

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Année 1929

THÈSE

POUR LE

N°

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Jean DELBREIL

Né le 24 novembre 1898 à Denain (Nord)

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

Préparateur de Bactériologie à la Faculté de Médecine de Paris

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DES LÉSIONS RÉNALES
DANS
L'ENDOCARDITE LENTE STREPTOCOCCIQUE
(MALADIE D'OSLER)

Travail du Laboratoire de Bactériologie de la Faculté de Médecine de Paris

(Laboratoire de M. le Professeur LEMIERRE)

Président : M. LEMIERRE, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE LOUIS ARNETTE

2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1929

844

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1929

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Jean DELBREIL

Né le 24 novembre 1898 à Denain (Nord)

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

Préparateur de Bactériologie à la Faculté de Médecine de Paris

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DES LÉSIONS RÉNALES

DANS

L'ENDOCARDITE LENTE STREPTOCOCCIQUE

(MALADIE D'OSLER)

Travail du Laboratoire de Bactériologie de la Faculté de Médecine de Paris

(Laboratoire de M. le Professeur LEMIERRE)

Président : M. LEMIERRE, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE LOUIS ARNETTE

2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1929

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIERE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale	CUNEO.
Physiologie	ROGER.
Physique médicale	STROHL.
Chimie générale	DESGREZ.
Bactériologie	LEMIERRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	CLERC.
Pathologie chirurgicale	LECENE.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LOEGER.
Hygiène et Médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MENETRIER.
Pathologie expérimentale et comparée	RATHERY.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	M. VILLARET.
Clinique médicale	CARNOT.
	BEZANÇON.
	ACHARD.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	TEISSIER.
	DELBET.
Clinique chirurgicale	HARTMANN.
	LEJARS.
	GUSSET.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	LEGUEU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements	BRINDEAU.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGEANT.
Clinique de la tuberculose	Léon BERNARD.
Professeur sans chaire	N . . .
Professeur sans chaire	MAUCLAIRE.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.	MM.
LAJOUANINE Neurologie et Psychiatrie.	LABBÉ (Henri). Chimie biologique.
UBERTIN . . Pathologie médicale.	LAROCHE (Guy) Pathologie médicale.
ÉNARD (Henri Pathologie médicale.	LEMAITRE . . Oto-rhino-laryngologie.
INET Physiologie.	LEROUX Anatomie pathologique
ANCHETIÈRE . . . Chimie biologique.	LEVEUF Pathologie chirurgicale
ROCQ Pathologie chirurgicale.	LIAN Pathologie médicale.
RULÉ Pathologie médicale.	MERCIER (Fernand). . . . Pharmacologie.
ADENAT . . . Pathologie chirurgicale.	MONDOR . . . Pathologie chirurgicale
ATHALA . . . Pathologie médicale.	MOREAU . . . Pathologie médicale.
HABROL . . . Pathologie médicale.	MOULONGUET . . . Pathologie chirurgicale
HEVALLIER. Pathologie médicale.	MOURE Pathologie chirurgicale
GAUDART D'ALLAINES Pathologie chirurgicale.	MULON Histologie.
OGNON . . . Physique.	OBERLING . . Anatomie pathologique.
ONZELOT . . Pathologie médicale.	OLIVIER . . . Anatomie.
CALLE Obstétrique.	PIEDELÈVRE Médecine légale.
EY Urologie.	PORTES Obstétrique.
ARNIER . . . Pathologie expérimentale.	QUENU Pathologie chirurgicale.
ASTINEL . . . Bactériologie.	RICHET Fils . . Physiologie.
ATELLIER . . Pathologie chirurgicale.	SÉZARY Dermatologie et syphiligraphie.
IROUD Histologie.	VALLERY-RA-
ARVIER . . . Pathologie médicale.	DOT (Pasteur). Pathologie médicale.
VOELACQUE Anatomie.	VAUDESCAL. Obstétrique.
UTINEL . . . Pathologie médicale.	VELTER Ophtalmologie.
DANNON . . . Hygiène.	VERNE Histologie.
OYEUX Parasitologie.	VIGNES. . . . Obstétrique.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.	MM.
USQUET Pharmacologie.	NEVEU LEMAIRE Parasitologie.
UÉNIOT Obstétrique.	REFFTERER . . Histologie.
EQUEUX Obstétrique	ZIMMERN . . . Physique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE

à titre permanent

MM.		MM.	
ALGLAVE . . .	} Clinique chirurgicale.	LERI	Clinique médicale.
AUVRAY . . .		MOCQUOT . . .	} Clinique chirurgicale.
CHEVASSU . .		PROUST . . .	
LAIGNEL-LAVASTINE . .	Clinique-médicale.	SCHWARTZ . . .	
LE LORIER . .	Clinique obstétricale.		

V. — CHARGÉS DE COURS

MM. MAUCLAIRE, professeur sans chaire	}	Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY		Stomatologie.
CHAILLEY-BERT		Education physique.
LEDoux-LEBARD		Radiologie clinique.
WEIL-HALLÉ		Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions mises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

Monsieur le Professeur LEMIERRE

Professeur de Bactériologie à la Faculté de Médecine de Paris
Médecin de l'Hôpital Bichat

*Dont la bienveillante direction a été
pour notre formation médicale le
plus précieux et le plus constant
soutien.*

*Nous le prions d'accepter l'hommage
de ce travail comme le gage d'une
profonde et respectueuse reconnais-
sance.*

A MON MAITRE

Monsieur le Docteur BARRET

Chef du Laboratoire central d'Electro-Radiologie de l'Hôpital Cochin

Il nous a offert affectueusement durant les années 1928 et 1929 toutes les facilités de travail de son laboratoire.

Son enseignement à l'écran nous laissera le souvenir de passionnantes recherches cliniques jointes au constant souci du perfectionnement de la technique radiologique viscérale.

A MES MAITRES DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
DE LILLE

1919-1920. — M. le Professeur LAMBRET (Hôpital St-Sauveur).

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX DE PARIS

Stage

1921 et 1922. — M. le Professeur LEMIERRE (Hôpital Andral).

M. le Docteur LAPOINTE (Hôpital Saint-Antoine).

M. le Docteur PAISSEAU (Hôpital Saint-Antoine).

Externat

1923. — M. le Docteur RIST (Hôpital Laënnec).

1924. — M. le Professeur agrégé SÉZARY (Hôpital de la Charité).

1925. — M. le Professeur LEMIERRE (Hôpital Bichat).

1926. — M. le Docteur RIBADEAU-DUMAS (Maternité).

1927. — M. le Professeur BRINDEAU (Clinique Tarnier).

M. le Docteur BARRET (Laboratoire de Radiologie de l'Hôpital Cochin). (1928 et 1929).

MM. les Docteurs AMEUILLE, LÉON KINDBERG, LÉVESQUE, Médecins des Hôpitaux.

MM. les Docteurs GUY, FROMENT, FOUBERT, PERNET, DE PERETTI DELLA ROCCA.

M. le Docteur E. BRISSAUD

En souvenir de son enseignement au dispensaire antituberculeux Léon Bourgeois.

A MES MAITRES
AU LABORATOIRE DE BACTÉRIOLOGIE DE LA FACULTÉ
(1926-1929)

M. le Professeur LEMIERRE.

M. le Professeur agrégé PHILIBERT.

AVANT-PROPOS

Les nombreux travaux parus depuis 1910 sur les lésions du rein dans la maladie d'Osler ont révélé la fréquente atteinte de cet organe au cours de l'endocardite lente streptocoecique. Ils en ont de plus montré le grand polymorphisme.

Tous les auteurs qui ont suivi les cas cliniques ont été amenés à constater la multiplicité des aspects pathologiques de cette affection.

D'autres ont surtout mis en évidence la variabilité des caractères de l'agent streptocoecique trouvé dans les hémocultures.

C'est pourquoi il semble surtout actuellement utile de présenter des cas parallèlement étudiés au triple point de vue clinique, bactériologique et anatomique.

Le cas que nous présentons, « illustrera » en quelque sorte la description anatomique en grande partie déjà classique des lésions rénales ; mais nous avons de plus essayé d'en mieux pénétrer le mécanisme en nous appuyant constamment au cours des descriptions anatomo-pathologiques sur l'histoire clinique suivie dans le service de Monsieur le Professeur Lemierre et sur les

caractères de l'agent streptococcique expérimenté dans son Laboratoire.

Nous tenons à remercier Monsieur Constantin de l'aide qu'il nous a accordée en reproduisant nos préparations histologiques.

ÉTUDE CLINIQUE ET BACTÉRIOLOGIQUE

A. — Observation clinique

Madame And.... 31 ans. Entrée le 1^{er} octobre 1928 à l'hôpital Bichat dans le service de M. le Professeur Lemierre.

Première crise de rhumatisme articulaire aigu à 19 ans, compliquée de lésion cardiaque reconnue dès cette époque.

En mars 1928, accouche d'un enfant à terme sans complications immédiates. Mais 15 jours après l'accouchement apparition d'une pleurésie qui a été ponctionnée. On institue en même temps une cure de salicylate de soude. Elle reste ainsi deux mois hospitalisée à l'Hôpital Boucicaut. Après sa sortie de l'hôpital elle semble avoir fait plusieurs poussées subaiguës de rhumatisme articulaire, poussées qui ont été améliorées par des cures de salicylate de soude. Elle reste très fatiguée, les arthralgies répétées gênant toute activité.

Elle entre à l'hôpital Bichat le 1^{er} octobre 28.

C'est une femme amaigrie (40 kgs.) pâle, fatiguée, en poussée rhumatismale subaiguë : les essais de mobilisation réveillent des douleurs au niveau des genoux,

des épaules et de la colonne dorsale. Ces douleurs articulaires conservent une certaine fugacité. Les genoux et les tibio tarsiennes sont légèrement globuleux et sensibles à la palpation. Au niveau du cœur, signe de maladie mitrale. Tension artérielle autour de 9.5 au Vaquez (tension au même chiffre durant toute l'hospitalisation.) Pouls un peu accéléré, foie gros et douloureux. Rate percevable sur plusieurs travers de doigt.

Le salicylate de soude administré par voie buccale, puis par voie intraveineuse, ainsi qu'un traitement digitalique n'améliore pas son état.

L'impression de maladie d'Osler évoluant à bas bruit depuis assez longtemps déjà est soulignée par une fièvre persistante oscillant quotidiennement et de façon très irrégulière entre 37° et 39°. Ce diagnostic est confirmé par la présence du streptocoque dans le sang.

Le 22 novembre 1928 la malade est prise de grands frissons et de vomissements au cours d'une injection intraveineuse de trypanavine ; elle tombe dans le coma et meurt 5 à 6 heures après l'injection.

B. — Autopsie

Autopsie faite par Monsieur le Professeur Lemierre.

On trouve au niveau de l'*encéphale* un gros foyer hémorragique ayant débuté dans la partie antérieure de l'hémisphère cérébral droit ; une grande partie du lobe frontal droit est rongée par l'hémorragie ; un gros caillot a fusé dans le ventricule latéral gauche, dans le

troisième ventricule, dans l'aqueduc de Sylvius et dans le quatrième ventricule qui est, lui aussi, distendu.

Cœur assez volumineux. Orifice mitral rétréci et sclérosé. Petites végétations sur le pourtour de l'orifice mitral. Petites végétations sur la grande valve de la mitrale (face aortique). Végétations sur les trois valvules aortiques. Placard de petites végétations, étendu sur deux centimètres carrés environ sur l'endocarde de l'oreillette gauche. Aorte normale.

Poumons œdémateux sans lésion en foyer.

Foie. 2 kgs 400 rougeâtre et jaunâtre. Augmentation considérable des dimensions verticales.

Rate ferme 400 grs. Aspect de la rate amyloïde.

Reins 130 et 160 grammes. Surface ravinée. Aspect sensiblement normal à la coupe ; cependant les zones de la corticale correspondantes aux régions fortement ravinées sont un peu plus blanchâtres et de consistance plus ferme.

Capsules surrénales d'aspect normal.

Remarques. — L'hémorragie cérébrale due très probablement à la rupture d'un anévrisme d'une artère cérébrale, a interrompu d'une façon brutale l'évolution d'une maladie d'Osler déjà ancienne qui donnait cliniquement l'impression de devoir se prolonger quelque temps encore. Cet accident nous a donc permis d'étudier les reins dans un travail de destruction progressive, quotidien, cliniquement presque latent et non pas comme il arrive souvent à une période de cachexie où les éléments lésionnels cardiaux et rénaux peuvent s'entremêler histologiquement.

Nous soulignerons ici l'absence de signes cliniques d'insuffisance cardiaque manifeste au cours de toute l'évolution de l'affection.

C. — Examens de laboratoire

(Pratiqués par M. le Dr GUY, Chef du Laboratoire
du Professeur LEMIERRE, à l'hôpital Bichat).

I. — Numérations globulaires.

1^{er} octobre 1928 :

Hématies : 3.130.000. Leucocytes : 9.600.

Pourcentage leucocytaire : Polynucléaires : 78. Lymphocytes : 5. Grands lymphocytes : 5. Monocytes : 12.

10 octobre 1928 :

Hématies : 2.770.000. Leucocytes : 7.500.

17 octobre 1928 :

Hématies : 2.160.000. Leucocytes : 8.000.

7 novembre 1928 :

Hématies : 2.700.000. Leucocytes : 10.400.

Pourcentage leucocytaire : Polynucléaires : 72. Lymphocytes : 6. Grands lymphocytes : 6. Monocytes : 16.

1^{er} novembre 1928 :

Hématies : 2 800.000. Leucocytes : 7.400.

Pourcentage leucocytaire : Polynucléaires : 62. Lymphocytes : 17. Grands lymphocytes : 20. Monocyte : 1.

Remarques : L'absence d'hyperleucocytose et polynucléose importante au cours des endocardites lentes même fébriles a souvent été signalée. Nous tenons à faire remarquer dès à présent l'importance du pourcen-

tage très élevé des monocytes dans deux des trois formules leucocytaires effectuées.

II. — *Dosage de l'urée sanguine* (par hypobromite).

Le 2 octobre 1928 : 0 gr. 35.

Le 21 novembre 1928 (la veille de la mort) 0 gr. 25.

Albumine du sérum le 2 octobre 1928 : 74 gr. 2 par litre (Dosage par réfractométrie).

III. — *Urine*.

A l'entrée : pas d'albumine, pas de sucre, pas d'urobiline.

Le 16 octobre 1928 : pas de sucre, pas d'urobiline, présence de trace d'albumine.

Culot urinaire : quelques leucocytes, quelques bacilles mobiles, pas d'hématies, pas de cylindres.

Remarques : Nous insisterons ici sur l'absence presque complète des signes majeurs d'insuffisance rénale. Le volume des urines mesuré à de nombreuses reprises, correspondait sensiblement au volume des ingesta. Le poids de la malade a oscillé durant toute la durée de l'hospitalisation entre 40 et 38 kg. Les œdèmes surtout inflammatoires et périarticulaires n'ont jamais pris l'aspect d'œdème brightique. Noter l'absence d'hydrémie, l'absence d'azotémie. On ne signalera qu'une légère albuminurie transitoire avec légère leucocytose urinaire sans cylindrurie.

IV. — *Hémoculture*.

Le 10 octobre : en bouillon Truche : négative.

Le 24 octobre : en bouillon Truche : négative.

En gélose Veillon : présence dans la zone anaérobie, de petites colonies blanchâtres, constituées par de longues chaînettes de cocci Gram négatif. Repiquage sur bouillon ordinaire : pas de culture. Repiquage sur B. T. culture trouble avec grumeaux s'émulsionnant bien, constitués par des cocci en amas et en chaînettes.

Le 14 novembre : en bouillon Truche, négative. En gélose Veillon : on voit apparaître lentement au bout de trois ou quatre jours de petites colonies blanchâtres dans la zone anaérobie. Ces colonies se développent lentement et restent toujours grêles. Elles sont constituées par de courtes chaînettes de cocci perdant très facilement le Gram, de 10 à 15 grains, de tailles inégales.

Une de ces colonies donne :

En bouillon ordinaire : culture peu importante en fins grumeaux.

En bouillon T. : culture abondante, trouble avec gros dépôts s'émulsionnant en mie de pain, constitués par de longues chaînettes de cocci perdant facilement le Gram. A la suite des repiquages en B. T. les cocci deviennent franchement Gram positif.

Lait : coagulé en quatre jours.

Gélose ordinaire : colonies très petites et peu nombreuses.

Gélatine (à 22°) : pas de culture apparente.

Pomme de terre : pas de colonie apparente.

Sérum de bœuf coagulé : colonies très fines, grisâtres.

Milieux de Barsiekow glucosé, lactosé, saccharosé, virés au rouge.

Milieu de Barsiekow mannité : non viré.

Milieu de Hiss non viré.

Pas de lyse de la culture streptococcique par les solutions de sel biliaire. Mais l'eau peptonée, glucosée et biliée à 10 %, a un pouvoir empêchant pour le développement du germe.

Gélose Veillon : petites colonies lenticulaires.

Gélose au sang : pas d'hémolyse du milieu. Pas de coloration verdâtre, même tardive des colonies.

Inoculation au lapin de 1 cm³ de culture de 48 heures sur bouillon, à la base de l'oreille : aucune réaction, pas d'érysipèle, pas d'abcès (lapin suivi plusieurs semaines).

Conclusions : En résumé streptocoque non hémolytique, non viridans, non pathogène pour le lapin dans les circonstances où l'on se place couramment.

A noter également que ce streptocoque aérobique n'a été obtenu que par hémoculture en anaérobiose. Obtenu en anaérobiose stricte il s'est montré temporairement Gram négatif.

ETUDE ANATOMO-PATHOLOGIQUE

A. — Lésions rénales

I. — La glomérulite embolique

L'évolution déjà longue de la maladie, la multiplicité des lésions glomérulaires nous ont permis d'étudier en détail l'évolution progressive de la lésion glomérulaire embolique.

1^o STADE EMBOLIQUE

Dans notre cas le volume des embolies devrait être de faibles dimensions (voir l'étude des végétations de l'endocarde ainsi que la discussion bactériologique des lésions glomérulaires) et nous n'avons pu identifier sur nos coupes de stades véritablement initiaux. En se rapportant à l'aspect des végétations endocardiques, les embolies devaient comme à l'ordinaire être constituées par des fragments de substance, fibrinoïdes, chargés de microbes. Nous avons donc dû, pour concevoir les aspects initiaux probables, nous rapporter à d'autres cas d'endocardites embolisantes que nous avons eu l'occasion d'étudier :

a) *Cas d'endocardites staphylococciques* où l'élément embolisant était avant tout microbien.

Au stade initial quelques anses capillaires d'un glomérule sont bourrées de cocci, quelques-unes semblent même avoir éclaté et on relève quelques traînées microbiennes dans la lumière urinaire. La structure histologique du floccule est intacte. Ces aspects initiaux sont relativement rares, de nombreux glomérules embolisés sont en voie de nécrose; l'élément suppuratif déborde rapidement le champ glomérulaire et de nombreuses images correspondent alors à l'abcès miliaire embolique du rein.

b) *Cas d'endocardite pariétale volumineuse du ventricule gauche riche en débris fibrinoïdes* dissociés par de nombreux polynucléaires pour la plupart très altérés. Aucun microbe n'a été décelé sur ces groupes histologiques (Cliniquement et histologiquement ce cas répondait plutôt à une thrombose ventriculaire à évolution subaiguë). (Cas Limas...)

Les embolies glomérulaires étaient très nombreuses : de volumineux boyaux de substance fibrinoïde embolisaient largement les lumières capillaires des floccules. Le dessin de la planche I, figure 1 nous montre ces boyaux emboliques chargés de quelques polynucléaires pycnotiques distendant les lumières capillaires. L'embolus en de nombreux points est nettement distinct de la paroi endothéliale des capillaires glomérulaires ; celle-ci est intacte sans aucune image réactionnelle.

Donc, bien que connaissant ces images où embolus (microbien ou fibrinoïde) et éléments flocculaires sont encore dissociables, nous n'avons pu les mettre en évi-

dence dans notre cas. Pour expliquer cette lacune, dans notre description de l'évolution de la glomérulite embolique streptococcique, il est peut être utile de rappeler dès maintenant que le nombre important des lésions glomérulaires emboliques relevées à l'examen des coupes était probablement sous la dépendance d'une évolution très longue de la maladie embolisante ; que l'hémorragie cérébrale terminale avait fixé le rein à une période quelconque de son évolution sans lui permettre de recevoir comme il doit arriver souvent une abondante poussée embolisante terminale. C'est pourquoi la rareté des embolies glomérulaires constituées quelques jours seulement avant la mort, a pu faire échapper à notre examen ces aspects initiaux.

II^e STADE NECROTIQUE (voir planche I, figures 2 et 3)

Au stade suivant nécrotique d'évolution probablement beaucoup plus prolongée la lésion glomérulaire se rencontre fréquemment sur nos coupes. Ces lésions situées en pleine atmosphère rénale normale s'étagaient indifféremment dans les glomérules sous-corticaux ou dans les couches profondes des colonnes de Bertin.

Il faut souligner tout d'abord que les colorations à l'hématéine-éosine sont peu favorables à leur repérage rapide et à leur étude de détail. Au contraire les colorations trichromiques (1) mettent admirablement ces

(1) Technique du Professeur Masson ou du Professeur Leroux, c'est-à-dire coloration nucléaire par hématoxyline ferrique ou par l'hématéine à l'argent. Différenciation par l'alun de fer ou l'acide picrique. Coloration par un rouge protoplasmique ou un mélange de rouges (éosine;

lésions en évidence par la coloration rouge élective qu'elles impriment aux dégénérescences fibrino-nécrotiques.

Colorées par cette méthode, les lésions de nécrose embolique glomérulaire se présentent avec les caractères que leur ont reconnus les auteurs allemands et américains.

C'est une lésion bien circonscrite, le plus souvent parcellaire, atteignant sur une coupe glomérulaire le tiers, le quart, le cinquième du bouquet vasculaire; plus rarement le glomérule est atteint en totalité. Avec un peu d'habitude et surtout grâce aux colorations trichromiques, il est possible d'identifier des nécroses beaucoup plus restreintes, très mal individualisables par la simple coloration à l'hématéine-éosine, nécrose ne touchant qu'une seule anse capillaire d'un floccule (planche I, figure 3).

La partie lésée du floccule subit une transformation structurale et tinctoriale caractéristique. Toute la zone

érythrosine, fuschine acide, Orange G) différenciation phosphomolybdique — coloration du collagène par un bleu d'aniline ou un vert lumière. Résultats: noyaux noirs ou violets — protoplasme rouge avec de grandes variations dans la tonalité suivant la nature de ces protoplasmes — tissu collagène bleu ou vert. Les détails techniques de ces colorations peuvent être modifiés à l'infini. Pour notre part nous avons remplacé avec avantage l'acide acétique préconisé dans les solutions de rouge et de vert par l'acide phénique au même taux. L'acide phénique conserve beaucoup plus longtemps la valeur colorante des solutions de rouge qu'il semble même renforcer, il n'empêche nullement la différenciation phosphomolybdique.

Ces colorations trichromiques peuvent être très utilement appliquées pour colorer le fond d'une préparation sur laquelle on vient de faire un Gram, ou pour colorer des coupes provenant de blocs imprégnés par la méthode de Levaditi.

atteinte est transformée en une substance amorphe légèrement granuleuse ou floconneuse au travers laquelle et sur les bords de laquelle le délicat dessin des anses ou des parois capillaires disparaît totalement. Les limites de la lésion sont irrégulières ; *contrairement au stade précédent embolique, embolus et anse capillaire sont indissociables, constitués par un même magma fibrino-nécrotique.* La lésion est suspendue, maintenue en forme par sa constitution fibrinoïde, dans la cavité urinaire du glomérule.

Sur les colorations trichromiques cette lésion se teinte en rouge vermillon intense. Cette coloration est celle que prennent sur les trichromes soit des produits inflammatoires (fibrine de l'alvéolite pneumococcique) soit les tissus conjonctifs ou épithéliaux en dégénérescence fibrino-nécrotique (bourbillons du furoncle, nécroses des cellules rénales ou hépatiques à la périphérie d'abcès aigus)

Cette coloration rouge inexistante dans le glomérule normal, beaucoup plus vive et de tonalité beaucoup plus riche que le rouge violacé des éléments protoplasmiques tubulaires normaux permet donc, dès un faible grossissement, un repérage rapide de la lésion nécrotique glomérulaire. A un plus fort grossissement, on ne distingue dans la masse fibrino-nécrotique aucune trace d'organisation ; elle est plus ou moins ponctuée de débris chromatiques (Planche II, figure 2). On n'y trouve pas de polynucléaires intacts.

Telle est la lésion qui nous a semblé par sa pauvreté réactionnelle être la phase juxta-embolique de la glomérulite.

1) *Remarque sur le mécanisme de la nécrose foculaire.*

Au stade que nous venons de décrire il est bien difficile d'apprécier exactement les volumes réciproques « de la parcelle embolisante fibrinoïde provenant » de la végétation endocardique et du « flocule nécrosé ». A notre avis cependant l'élément foculaire devait constituer sur son apport tissulaire la majeure partie de la lésion fibrino-nécrotique.

Mais quel est le mécanisme de cette nécrose foculaire ?

S'agit-il d'une sphacèle mécanique par oblitération d'anses capillaires terminales, assimilable au processus d'infarctus aseptique ?

Ne s'agit-il pas plutôt d'un véritable processus inflammatoire actif, s'extériorisant histologiquement sous la forme nécrotique ?

Revenons au cas déjà cité d'embolies glomérulaires constituées au cours d'une endocardite pariétale fibrinoïde amicrobienne (cas Limass, pl. I, fig. 1).

Ce cas évoluait cliniquement depuis plusieurs semaines et histologiquement certains infarctus spléniques étaient cerclés d'une large bande scléreuse. Nous n'avons cependant jamais trouvé sur les multiples images d'embolies glomérulaires existantes d'aspect identique à la nécrose foculaire totale du stade nécrotique. Presque partout « embolus fibrinoïde » et « éléments foculaires » étaient nettement dissociables, avec intégrité des éléments foculaires. Cependant, les troubles de la circulation glomérulaire devaient, grâce au volume des embolus, être très accusés ; d'autre part pour beaucoup de glomérules l'accident embolique devait remonter à

plusieurs semaines. C'est dire que toutes les conditions étaient remplies pour que l'aspect nécrotique se soit constitué, si cet aspect était sous la seule dépendance de troubles mécaniques circulatoires glomérulaires.

Une autre raison d'ordre tinctorial nous fait rejeter également l'origine purement mécanique de la lésion nécrotique glomérulaire. Le même cas Limas... présentait de nombreuses lésions d'infarctus rénaux aseptiques. Nous avons étudié ces lésions par des colorations trichromiques. Dans le tissu tubulaire on note l'effacement des contours protoplasmiques, la pâleur ou l'incolorabilité presque complète des éléments nucléaires. On trouve le même aspect lésionnel au niveau des glomérules situés dans le territoire de l'infarctus, et qui sont en véritable « état de nécrose glomérulaire aseptique ». Or, sur ces glomérules on ne relève que l'incolorabilité plus ou moins manifeste des éléments floculaires, sans la moindre apparition de *l'aspect de nécrose floculaire* précédemment décrite, sans la moindre apparition de la teinte rouge vermillon qui reste pour nous caractéristique d'une nécrose inflammatoire.

2) *Remarque sur la nécrose floculaire inflammatoire.*

Habituellement la nécrose inflammatoire est une lésion concomittante ou secondaire aux réactions d'ordre suppuratif.

Ici cette nécrose floculaire inflammatoire, sans processus suppuratif ou même diapédétique concomitant, pourrait surprendre. Cependant l'étude dans la même affection streptococcique au niveau du nodule

d'Osler faite par Lian Nicolau, et Poincloux met également en évidence ces aspects « nécrotiques isolés ». En se rapportant à leur étude du nodule d'Osler on voit tout d'abord des zones présentant des caractères inflammatoires manifestes, où la tendance nécrotique accentuée est soulignée par ces auteurs. Mais on peut en certains points surprendre le processus nécrotique en plein tissu sain. C'est ainsi que la figure 8 de leur travail représente une paroi veineuse frappée partiellement d'un processus nécrotique intense sans que l'on ne découvre la moindre réaction leucocytaire périphérique.

Le streptocoque, germe habituellement pyogène, semble donc pouvoir être parfois d'emblée un agent nécrotique.

III. — STADE RÉACTIONNEL (Pl. II, fig. 1 et 2)

a) *Réaction foculaire.*

Rapidement semble-t-il la réaction cellulaire s'amorce dans le champ de la nécrose et surtout à la périphérie de ce champ nécrotique. On y voit apparaître de larges cellules. Ces éléments cellulaires ont un protoplasme à limites irrégulières, peu colorable, vaguement étoilé ; les noyaux sont assez pâles mais nets à chromatine finement granuleuse, plus ou moins lobulés.

L'origine exacte de ces cellules, qui par leur abondance (voir planche II, figure 1) nous ont semblé être des éléments en pleine activité, est assez difficile à préciser. Ces cellules semblent naître sur place. Pour des raisons avant tout extra-glomérulaires que nous expose-

rons plus loin, elles nous ont paru provenir de la turgescence, de la multiplication des cellules endothéliales des capillaires floculaires. Quoi qu'il en soit on reste frappé de leur taille, de leur abondance ; ces cellules parsèment et semblent venir à l'attaque du champ rouge fibrinoïde.

Notons ici au passage l'aspect presque identique de nos figures représentant le glomérule en pleine poussée réactionnelle avec la figure 8 du travail de C. Lian, S. Nicolau, et P. Poincloux sur le nodule d'Osler. Autour d'une paroi veineuse nécrosée on aperçoit une réaction endothéliale intense : multiplication de ces cellules, turgescence de leur protoplasme, desquamation abondante (pièce de biopsie).

Revenons à la description de l'aspect endoglomérulaire.

Les anses glomérulaires voisines de la lésion sont intactes et restent identiques à celles des glomérules sains. Il n'y a pas d'afflux hématique, pas de distension capillaire, pas de diapédèse leucocytaire, le volume du glomérule reste normal. Les artères afférentes glomérulaires parfois intéressées par les coupes sont intactes.

Il faut souligner ici dans ces lésions endo-glomérulaires l'absence complète de la réaction polynucléaire. Sur toutes ces lésions cette absence est remarquable.

Nous avons cependant rencontré dans un glomérule une image réactionnelle s'éloignant nettement du type que nous venons de décrire. Autour de la zone nécrotique rouge, les anses capillaires glomérulaires, en grande partie déchiquetées étaient, ainsi que l'espace

urinaire du glomérule, bourrés de polynucléaires pour la plupart très altérés. La réaction du type endothélial faisait totalement défaut. Cette véritable *glomérulite suppurée*, bien qu'exceptionnelle, souligne cependant pour nous, au point de vue histologique, l'allure infectante de ces embolies.

Revenons au type habituel endothélio-réactionnel. Nous avons étudié les réactions endothéliales possibles dans une série de lésions glomérulaires d'autre nature.

1) Dans les néphrites aiguës, subaiguës, chroniques, la turgescence et la prolifération endothéliales nous ont toujours paru absentes. On ne relève qu'une multiplication de « cellules rondes », sans turgescence protoplasmique, sans limites cellulaires distinctes, provenant vraisemblablement de l'irritation conjonctive du stroma floculaire.

2) Dans les dégénérescences amyloïdes encore partielles des flocules on ne note également aucune turgescence cellulaire.

3) Nous avons étudié avec soin les embolies glomérulaires dans des cas de granulies et d'endocardites staphylococciques.

Dans les embolies parcellaires à bacille de Koch, la lésion glomérulaire se traduit par une caséification plus ou moins avancée de quelques flocules, par un rapport dans le champ embolisé et souvent largement hors des limites de ce champ, de polynucléaires, de lymphocytes, de moyens mononucléaires et de macrophages.

Dans les endocardites staphylococciques, le staphylocoque nécrose rapidement le champ glomérulaire, mais si l'on surprend la lésion au début elle semble d'emblée nettement suppurative, sans réaction endothéliale et identique au seul aspect de glomérulite suppurée que nous avons relevé dans le rein de Mme And...

En conclusion de cette courte étude comparative nous dirons : sans vouloir faire de la réaction endothéliale de la glomérulite embolique de la maladie d'Oster, une lésion spécifique, nous tenons à en souligner l'absence dans de nombreuses autres lésions foculaires inflammatoires ou d'autre nature.

b) *Réaction pariétale.*

Une autre réaction cellulaire touchant les éléments de la capsule de Bowmann, quoique plus discrète et plus inconstante mérite cependant d'être signalée.

Il s'agit souvent dans ces cas d'une réaction localisée à l'épithélium de la capsule (Planche II, figure 2).

Vis-à-vis d'une anse glomérulaire nécrosée on voit les cellules de l'épithélium de la capsule augmenter de volume. Alors que dans les glomérules normaux le noyau de cette cellule est seul bien visible, ici leur protoplasme devient largement saillant ; de plus ces cellules se multiplient activement formant en quelques points des couches de plusieurs assises.

Cette réaction pariétale marche à la rencontre de la réaction foculaire et s'entremêle avec elle. C'est là le premier stade de l'accroissement de l'anse lésée à la portion de capsule qui lui est voisine.

Parfois la réaction de la capsule est un peu plus profonde mais ceci est beaucoup rare ; dans ces cas (planche II, figure 1 et 2) on relève une légère infiltration soit à lymphocytes, soit même à polynucléaires des éléments conjonctivo fibrillaires de cette capsule de Bowmann.

IV. — STADE DE SCLÉROSE GLOMÉRULAIRE (Pl. II, fig. 3, pl. III, fig. 1).

Au stade réactionnel fait suite *par degrés insensibles* un stade de sclérose qui achemine lentement la lésion vers son aspect cicatriciel définitif. Sur l'ensemble de nos coupes les lésions de sclérose glomérulaire étaient relativement fréquentes, beaucoup plus fréquentes que les lésions nécrotiques ou réactionnelles. Dans l'ensemble on pouvait compter un glomérule partiellement ou totalement sclérosé pour cinq à dix glomérules sains. Cette proportion était du reste très variable suivant les coupes.

A. — *La sclérose peut atteindre le glomérule dans sa totalité.*

a) Dans ces cas, au stade terminal, complètement cicatriciel, la lésion se présente sous cet aspect : lumière glomérulaire, anses glomérulaires ont disparu ; la partie centrale du glomérule est occupée par un tissu fibreux dense, assez homogène, ne contenant que quelques rares cellules conjonctives atrophiées. Dans la périphérie la structure glomérulaire est plus ou moins lamelleuse, elle est constituée par les fibres conjonctifs adultes supportant des noyaux allongés bien colorables. Toute

réaction cellulaire périglomérulaire est absente, les tubes voisins sont intacts, le tissu interstitiel normal. Ainsi constituée la lésion semble avoir acquis ses caractères définitifs cicatriciels au milieu d'une atmosphère rénale normale.

Il s'agit bien du reste d'une véritable transformation scléreuse, et définitivement scléreuse n'évoluant jamais vers la dégénérescence hyaline. Dans tous ces aspects cicatriciels le glomérule se colore en rouge vif au Van Gison.

b) Cet aspect se rapprocherait beaucoup des aspects de sclérose glomérulaire totale des néphrites chroniques, mais fait capital : l'examen des coupes nous a révélé toute la série des transitions entre l'aspect cicatriciel et la lésion nécrotique.

Nous avons déjà décrit le passage du stade nécrotique au stade réactionnel. C'est ce stade réactionnel qui nous conduit par degrés insensibles au stade de sclérose adulte. Les grandes cellules endothéliales précédemment décrites semblent jouer peu à peu le rôle de fibroblastes ; pas à pas le tissu nécrotique s'efface pour céder la place au tissu de sclérose (voir planche II, figure 1 l'aspect du glomérule embolisé, sans tenir compte ici de la réaction périglomérulaire). Ceci est remarquablement net sur les colorations trichromiques. La teinte verte du collagène (vert lumière) désagrège et envahit peu à peu la teinte rouge du tissu nécrosé. Cette teinte verte naît si l'on peut dire dans l'atmosphère des grandes cellules réactionnelles. Celles-ci voit peu à peu leur noyau se densifier, leur protoplasme s'atrophier ;

l'aspect de fibroblastes semble ainsi se constituer. Lorsque la teinte verte du collagène est devenue complètement maître du champ glomérulaire on a, au niveau du glomérule, l'aspect d'un tissu conjonctif jeune constitué par de minces fibrilles de collagène, bourrées de cellules conjonctives étoilées. Peu à peu la cicatrice glomérulaire vieillit et donne l'aspect décrit au début de ce chapitre.

— B) Mais de même que le processus embolique est souvent parcellaire de même la sclérose glomérulaire est, elle aussi, souvent parcellaire.

Dans ces cas les étapes vers la sclérose restent identiques à ceux décrits précédemment. *Mais au stade terminal cicatriciel grâce à la persistance de l'aspect parcellaire, la lésion prend un haut caractère de spécificité* (planche II fig. 3). Dans un glomérule situé en parenchyme tubulaire sain, on voit plusieurs anses floculaires transformées en un bloc de sclérose adulte ; ce bloc fait corps à sa périphérie à la capsule de Bowmann et en est structuralement et tinctorialement indissociable. Les anses glomérulaires voisines sont intactes, elles restent finement ajourées, perméables aux hématies, sans la moindre trace d'épaississement, la portion de la capsule de Bowmann qui leur correspond est intacte.

C'est là un type de sclérose glomérulaire que l'on ne rencontre pour ainsi dire jamais au cours des néphrites banales. Dans ces dernières en effet le caractère partiel de la sclérose glomérulaire se traduit par un épaississement plus ou moins discret mais continu, circulaire de la capsule de Bowmann ; la sclérose même légère des flocules

est toujours diffusée de façon homogène à toutes les travées des anses capillaires. Enfin lorsque à un moment donné l'accolement de la capsule et du bouquet vasculaire sclérosés se réalise, cet accolement est très large et très rapidement total.

— Nous nous résumerons donc en disant : dans la maladie d'Osler la sclérose glomérulaire est totale ou parcellaire ; dans les néphrites banales, subaiguës ou chroniques la sclérose glomérulaire est totale ou partielle mais jamais parcellaire.

Remarque : Le volume, la forme des blocs sclérosés dans la sclérose glomérulaire parcellaire impriment à ces lésions des aspects variant à l'infini (planche II. fig. 3). Bien mieux il est possible de rencontrer en divers points d'une même coupe glomérulaire traitée par le trichrome, ici quelques anses sclérosées formant un bloc vert, là quelques anses nécrosées formant un bloc rouge vif.

C'est dire la multiplicité morphologique et tinctoriale que présente l'ensemble de ces lésions de glomérulites. Cette grande variabilité dans la mise en scène lésionnelle est du reste un fait constant dans toutes les lésions d'ordre inflammatoire.

II. — Lésions tubulo-glomérulaires emboliques

Telle qu'elle vient d'être décrite l'embolie glomérulaire acquiert une autonomie nette grâce à ses caractères morphologiques et à son évolution strictement endoglomérulaire. Mais parfois le processus s'étend plus ou moins largement à l'atmosphère tubulaire périglomé-

rulaire, la lésion prend alors un aspect plus diffusé, quoique le glomérule embolisé en reste le pivot évident (planche III, fig. 1 et 2).

Nous avons déjà souligné dans la lésion glomérulaire isolée, la tendance à la réaction pariétale de la capsule de Bowmann, l'infiltration possible de l'atmosphère celluleuse péricapsulaire par des lymphocytes ou par quelques polynucléaires. Mais là s'arrêtait toujours le processus inflammatoire. Dans les cas qui nous occupent maintenant, cas beaucoup plus rares il est vrai, l'envahissement lésionnel aux tubes voisins est indiscutable.

Cet envahissement périglomérulaire, plus ou moins étendu en profondeur, se voit au cours d'embolies glomérulaires parcellaires ou totales. Lorsque la nécrose glomérulaire est totale, la réaction périglomérulaire est circulaire, presque régulière, en couronne. Lorsque la nécrose glomérulaire est parcellaire, la réaction périglomérulaire reste le plus souvent localisée au territoire voisin de l'embolus, fusant en éventail dans le parenchyme tubulaire. Ces dispositions soulignent les liens étroits qui lient dans tous ces cas la lésion glomérulaire initiale aux lésions tubulaires secondaires.

On connaît du reste très bien la possibilité de propagation des lésions infectieuses du glomérule aux tubes voisins. Cette propagation semble se faire de proche en proche, atteignant les tubes contournés voisins du glomérule embolisé, tubes dont certains dépendent très probablement d'autres systèmes glomérulo-tubulaires.

Pour souligner la fréquence des lésions de cet ordre il suffit de rappeler l'origine bien souvent glomérulaire

des abcès miliaires rénaux au cours de nombreuses septicémies, en particulier les septicémies colibacillaires graves ou staphylococciques, ainsi que le point de départ souvent glomérulaire des lésions rénales tuberculeuses d'origine sanguine.

Puisque nous sommes ici appelé à parler de lésions des tubes contournés, quelques remarques s'imposent. Ces reins ont été prélevés 32 heures après la mort, dans des conditions atmosphériques assez favorables à leur bonne conservation. Ils ont été fixés au formol. C'est dire que nous ne décrirons comme lésion que des modifications tranchant nettement sur les régions voisines d'une même coupe, considérées comme normales.

Les zones normales du rein constituaient la plus grande partie du parenchyme rénal. A leur niveau les tubes urinaires étaient bien conservés, leurs dimensions normales ; les lumières tubulaires assez étroites étaient vides. Les cellules épithéliales étaient de hauteur normale, finement granuleuses, à apex saillant, la bordure en brosse n'était visible qu'exceptionnellement, les noyaux contre la basale étaient normalement colorables. Le tissu conjonctif intertubulaire ne constituait qu'une trame délicate sans infiltration leucocytaire, sans distension capillaire. Voir planche II, fig. 3. Les glomérules non embolisés étaient normaux. Ces larges zones de tissu tubuloglomérulaire sain, l'intégrité absolue des vaisseaux (artères et veines) dans les régions correspondantes suffisaient, semble-t-il, à expliquer l'absence de signes d'insuffisance rénale malgré les lésions déjà décrites et celles qu'il nous reste à décrire.

Sans tenir compte de la lésion centrale de glomérulite embolique qui revêtait le même aspect morphologique et évolutif que celui de la glomérulite isolée, on peut décrire à la lésion périglomérulaire de la tubuloglomérulite embolique, un aspect aigu et un aspect subaigu chronique.

A. — STADE AIGU (planche III, fig. 1)

L'atmosphère périglomérulaire sur une profondeur variable de deux, trois, cinq tubes contournés est envahie par de multiples lymphocytes et de nombreux polynucléaires. Les tubes rénaux sont complètement disloqués, les cellules rénales atrophiées sont réduites à l'état de noyaux plus ou moins colorables, souvent à peine reconnaissables. Cette lésion, véritable nodule inflammatoire centré par le glomérule, n'a pas tendance à la diffusion indéfinie: Les limites externes du nodule restent assez bien tranchées, les tubes voisins conservent leur intégrité endo et péritubulaire.

B. — STADE SUBAIGU CHRONIQUE (planche III, fig. 2)

Cette phase fait suite à la phase aiguë ou (ceci est difficile à préciser) se constitue d'emblée autour d'un glomérule embolisé. A ce stade la réaction scléreuse domine la lésion périglomérulaire. Les polynucléaires disparaissent complètement, le nombre des lymphocytes s'atténue beaucoup, ils ont tendance à constituer de petits nodules isolés. La sclérose envahissante à centre juxtaglomérulaire, à marche centrifuge, disloque les tubes contournés, elle rétrécit le volume de ces tubes, les enserre étroitement.

Les cellules rénales s'atrophient, leur protoplasme rabougri devient très basophile. En de nombreux points les tubes sont complètement dissociés ; les cellules flottent plus ou moins arrondies au milieu d'amas lymphocytaires. En d'autres points le tube est écrasé par la sclérose, il est transformé en un boyau de noyaux accolés les uns aux autres sans lumière centrale.

La sclérose est assez dense, constituée par des fibres de collagène qui prennent rapidement la forme adulte et dont beaucoup sont anucléées. Ce tissu se colore en rouge au Van Gison.

Mais il faut remarquer que lésion glomérulaire et lésion périglomérulaire une fois constituées semblent évoluer un peu pour leur propre compte. C'est ainsi qu'à un stade déjà scléreux de la glomérulite peuvent correspondre des lésions périglomérulaires au stade subaigu ou même aigu ; c'est ainsi qu'autour de lésions glomérulaires au stade réactionnel on peut voir s'amorcer des réactions périglomérulaires à tendance surtout scléreuse.

Cette dissociation possible mais loin d'être permanente dans l'évolution de la lésion rend donc assez polymorphes ces lésions de tubuloglomérulite. Mais un point reste constant : c'est l'origine glomérulo-embolique de la lésion ; au stade de sclérose, le centre glomérulaire de la lésion est souvent facilement appréciable ; au stade nécrotique le centre glomérulaire est de toute évidence le pivot du nodule inflammatoire.

III^e. — Discussion sur les lésions de glomérulites emboliques

Telles étaient dans notre cas les lésions rénales glomérulaires ou tubulo-glomérulaires relevant d'embolus.

La glomérulite embolique a été décrite pour la première fois par Lohlein en 1910, sous le nom d' « embolische herdnephritis ». Cette lésion fut étudiée ensuite par les Américains Baehr, Gaskell, Libman sous le nom de « focal embolic glomerular lesions ». Pour rendre compte de ce en quoi notre cas pourrait répondre ou différer de la connaissance actuellement classique de ces lésions nous nous permettrons de citer le texte de l'article de Le Noir et Baize.

Analysant les travaux allemands américains et français ainsi que leur observations personnelles, ces auteurs écrivent : » Il s'agit de lésions très circonscrites dues à « de minuscules embolies bactériennes dont la migration et l'arrêt dans les capillaires glomérulaires entraînent des foyers de nécrose limités à un ou deux « floccules. »

Citant l'article de Devic et Dechaume parut dans le *Journal de médecine de Lyon* le 20 avril 1922, ils ajoutent : « Dans un premier stade, au point où s'est arrêté l'embolus microbien il y a gonflements des éléments cellulaires du glomérule avec légère réaction du feuillet viscéral de la capsule (si l'embolie intéresse une anse « périphérique) mais avec intégrité du reste du bouquet « vasculaire. Le feuillet pariétal de la capsule est intact. »

« Dans un deuxième stade, les cellules gonflées perdent leur contour et l'anse glomérulaire est remplacée par une masse finement granuleuse qui formera ultérieurement un petit noyau fibreux au centre du glomérule avec intégrité absolue du reste du bouquet glomérulaire et de capsule si la lésion est au centre. Si l'embolus est périphérique, la capsule réagit au niveau de la lésion, l'espace libre est détruit en ce point, il y a symphyse glomérulaire partielle. »

Le Noir et Baize ajoutent alors :

« Ces foyers de nécrose essentiellement parcellaires sont disséminés çà et là dans l'étendue du parenchyme rénal. On rencontre souvent sur une même coupe des lésions à différents stades de leur évolution. Il n'existe d'autre part aucune lésion des tubes contournés ni du tissu interstitiel. Il faut remarquer la faiblesse des réactions inflammatoires : les lésions sont ici plus mécaniques qu'infectieuses ; le caractère peu infectant des foyers emboliques leur permet de se scléroser. »

Dégageons tout d'abord les points les plus importants où la description de nos lésions ne fait que répéter celle de ces auteurs. Il s'agit d'une lésion d'origine embolique. Il s'agit le plus souvent d'une lésion glomérulaire parcellaire. Cette lésion évolue sous les yeux vers la sclérose glomérulaire parcellaire avec intégrité du reste du glomérule. Leur description souligne la netteté de la réaction de l'épithélium de la capsule au voisinage de l'embolus, réaction qui prend part à la constitution de la symphyse glomérulo-capsulaire.

Il nous est maintenant permis d'exposer en quoi notre cas pouvait s'éloigner de cette description générale.

— a) Si ces auteurs (Devic et Dechâume) notent « le gonflement des éléments du flocule » ils ne paraissent accorder à cette lésion qu'une importance transitoire, comme à celui d'un stade qui avorte et se résoud rapidement par la nécrose. Ce « gonflement des éléments floculaires » était si important et si constant dans nos coupes que notre conception à leur sujet diffère de la leur. Pour nous, ces éléments cellulaires floculaires jouent dès leur apparition un rôle capital. Ils débordent dans l'espace le champ nécrotique, ils survivent dans le temps au stade nécrotique, ils marquent la première étape vers la sclérose dont ils semblent les éléments actifs.

Cette discussion cytologique pourrait paraître de faible importance si nous n'avions tendance à rattacher ces éléments à une origine endothéliale.

Comme nous l'avons déjà dit la nature endothéliale de ces éléments est difficile à prouver au niveau des glomérules. Mais la part importante que prend certainement dans la constitution normale des flocules glomérulaires l'élément endothélial, jointe à la constatation d'autres lésions d'endothéliite au cours de la maladie d'Osler, nous invitaient à y penser (Voir l'article de P. Merklen et M. Wolf sur la « participation des endothéliites artério-capillaires au syndrome de l'endocardite maligne ». Voir également l'article déjà cité de Lian, Nicolau et Poincloux sur l'histopathologie du nodule d'Osler).

Pour notre part nous soulignerons pour le cas qui nous occupe dans les lésions cardiaques (surface de l'endocarde, capillaire de l'endocarde, artériole du myocarde) des réactions endothéliales manifestes.

Nous avons déjà d'autre part souligné au cours de pourcentages leucocytaires pratiqués durant l'évolution de la maladie l'abondance parfois considérable des monocytes qui est sous la dépendance d'une irritation ou d'une lésion des endothélium vasculaires.

C'est pourquoi en tenant à souligner et à insister sur « ce gonflement des éléments du floccule », *notre conclusion sera que la glomérulite embolique est à un moment donné de son évolution une véritable endothéliite réactionnelle.*

— b) *Ces auteurs insistent dans ces lésions glomérulaires sur l'absence de lésions propagées aux tubes contournés. Pour eux, l'atteinte tubulaire est nulle ou alors lorsque cette atteinte est constatée elle relève d'un processus non glomérulaire, soit d'un processus aigu de néphrite diffuse, soit d'un processus différent de glomérulo-néphrite subaiguë. Nous n'avons pas rencontré dans notre cas de lésions assimilables à celles des néphrites aiguës diffuses. Nous aurons l'occasion de décrire plus loin les lésions des glomérulo-néphrites qui se présentaient dans notre cas. Mais dès maintenant nous isolons franchement de toutes ces lésions celles que nous avons décrites sous le nom de lésions tubulo-glomérulaires emboliques. Nous en avons montré la constitution, l'évolution vers la sclérose et l'autonomie en parenchyme sain.*

Nous devons cependant ajouter que ces lésions étaient beaucoup plus rares que celles de la simple glomérulite embolique. Pour leur conserver leur importance lésionnelle relative dans la maladie d'Osler nous devons dire qu'elles nous ont semblé beaucoup moins dangereuses pour l'avenir rénal, que les lésions de glomérulo-néphrite qu'il nous restera à décrire.

— c) *Enfin ces auteurs soulignent la faiblesse des réactions inflammatoires dans ces lésions glomérulaires.*

Dans notre cas l'élément inflammatoire nous a paru beaucoup plus manifeste.

Dans la lésion foculaire, nous n'avons pas seulement relevé l'augmentation de volume des éléments cellulaires, mais aussi leur multiplication intense. Cette multiplication cellulaire est déjà pour nous l'aspect d'un processus inflammatoire.

Nous avons relevé l'infiltration possible de la capsule par des lymphocytes et même par des polynucléaires. Nous avons surtout décrit de véritables nodules inflammatoires périglomérulaires (stade aigu des lésions tubulo-glomérulaires emboliques). Enfin nous avons souligné la forme exceptionnelle mais manifeste que peut prendre la glomérulite embolique sous l'aspect de glomérulite suppurée.

Si notre description s'écarte ainsi des notions classiques cela tient probablement au caractère de l'agent streptococcique en causé. Nous avons vu la maladie évoluer, quoique sous une forme lente, comme une maladie fortement fébrile. D'autre part le streptocoque trouvé par

hémoculture pouvait, comme nous le verrons ultérieurement, agir dans certaines conditions d'injection comme un véritable pyogène. Enfin nous décrirons dans ce même rein et dans le myocarde de véritables abcès streptococciques.

Et cependant, *pour nous, le pouvoir pyogène de ce streptocoque ne faisait que ressortir, qu'extérioriser davantage les caractères inflammatoires probablement constants de la glomérulite embolique*. La nécrose glomérulaire, la turgescence des éléments floculaires, la sclérose terminale qui constituent les étapes saillantes de toute glomérulite embolique de la maladie d'Osler gardent pour nous les caractères de lésions inflammatoires plus ou moins larvées.

IV. — Abcès du rein.

Cette notion « de lésion inflammatoire » se renforçait et se complétait par la présence dans le parenchyme rénal de deux véritables abcès, trouvés au hasard de nombreuses coupes. Nous ne nous attarderons pas à leur description détaillée. Il suffira plus simplement pour en prendre une idée exacte de se reporter à la planche IV et au texte explicatif.

La figure 1 représente un abcès miliaire embolique situé dans une région profonde du rein. On y trouve l'artère embolisée par un bouchon fibrinoïde. Aux alentours de cette artère et vraisemblablement dans son territoire s'est développé un abcès parenchymateux à centre fibrino-nécrotique.

La figure 2 représente une suppuration un peu plus

diffusée, située dans une région sous-corticale ; cet abcès est cependant nettement centré par une artère en voie de suppuration. A la limite du nodule suppuré le parenchyme rénal reprend son aspect normal.

Dans ces deux lésions au milieu des nappes de polynucléaires nous avons trouvé en faible quantité des cocci disposés en amas ou en courtes chaînettes Gram positif (streptocoques).

Si nous avons figuré ces dessins c'est pour souligner la multiplicité d'aspects que peuvent revêtir les lésions rénales et pour renforcer histologiquement la notion inflammatoire qui se dégage de leur étude.

V. — Lésions de glomérulo néphrite en nappe.

A côté de ces lésions en foyer que nous venons d'examiner à origine ou à axe nettement vasculaire, nous avons rencontré en certaines zones des lésions plus diffuses dont le point de départ vasculaire ne s'imposait plus.

Ces lésions d'étendue variable, disposées en nappes de quelques millimètres carrés à un centimètre carré environ, siégeaient presque exclusivement dans les régions sous-capsulaires. Leur étendue, leur profondeur étaient maxima au niveau des zones fortement ravинées de la corticale décrites au protocole d'autopsie. Ces lésions se présentaient histologiquement soit sous la forme de petites cicatrices soit comme des lésions en poussée inflammatoires d'allure subaiguë.

— A. — LÉSIONS A L'ÉTAT CICATRICIEL (Pl. V ; fig. 1).

En coupant certains blocs correspondant aux zones les plus profondément ravinées de la corticale, on trouvait, contre une portion de capsule considérablement épaissie, de larges bandes à base corticale de parenchyme rénal complètement transformé. Ces bandes étaient constituées presque exclusivement par une multitude de glomérules atrophies réduits à de petits cercles homogènes, anucléés, colorables en jaune rosé au Van Gison (dégénérescence hyaline totale) et ne donnant pas de colorations métachromatiques par le violet de Paris acétisé (pas d'amylose). Ces glomérules sont tassés les uns contre les autres, simplement séparés entre eux par d'étroites travées conjonctives, peu riches en éléments nucléés, colorables en rouge vif au Van Gison. Dans toutes ces lésions toute trace d'élément tubulaire a disparu, il n'existe aucune trace d'inflammation récente, la lésion présente un aspect cicatriciel typique.

Si l'on considère l'ensemble d'une coupe un peu étendue, cette atrophie rénale est nettement parcellaire. Les limites ne peuvent évidemment pas en être franchement tracées en plein parenchyme sain, comme l'étaient celles des lésions précédemment décrites. Ici les limites externes de ces nappes cicatricielles s'estompaient le plus souvent par une bande un peu diffuse de glomérulo-néphrite au stade subaigu, lésions que nous décrirons par la suite. *Il n'en reste pas moins vrai qu'une telle intensité lésionnelle comparée à de vastes territoires intacts permet de parler de lésions de glomérulo-néphrite cicatricielle en nappe.*

Cette atrophie rénale en nappe nous a paru résulter de la condensation cicatricielle de vastes territoires glomérulo-tubulaires. Nous avons pu en effet compter, vingt, trente glomérules dégénérés, sur un champ microscopique qui, sur une même coupe en territoire sain, n'arrivait à en inscrire qu'une moyenne de deux à trois, isolés qu'ils étaient les uns des autres par des tubes normaux.

Cette atrophie rénale intense, telle qu'arrive avec peine à la réaliser le mal de Bright, expliquait les dépressions si importantes constatées à l'autopsie sur la corticale. Histologiquement ces dépressions étaient également manifestes : c'est ainsi que parfois à deux ou trois millimètres de la capsule déprimée et épaissie on rencontrait des vaisseaux de gros calibre n'irriguant en temps normal que des zones profondes du parenchyme rénal.

Dans ces zones cicatricielles, il était difficile de percevoir aux colorations habituelles (hématéine-éosine ou trichrome) des dessins vasculaires. Mais à l'orcéine on trouvait ramassé dans ces zones cicatricielles de très nombreux squelettes vasculaires rétractés, très riches en fibres élastiques. Cette véritable condensation vasculaire, marchant de pair avec la condensation glomérulaire, témoignait donc, elle aussi, de l'intensité du processus atrophique.

B. — LÉSIONS AU STADE INFLAMMATOIRE SUBAIGU

(Pl. V, Fig. 1).

En d'autres points de la corticale, soit isolées ou soit plus souvent disposées en couronnes irrégulières autour des zones cicatricielles précédemment décrites, on trouvait des lésions répondant aux descriptions habituelles des néphrites subaiguës interstitielles.

Ici le caractère lésionnel dominant est l'infiltration de tout le parenchyme rénal par de multiples éléments leucocytaires avec forte prédominance des lymphocytes. En certains points ces éléments sont tellement confluent qu'ils donnent aux faibles grossissements l'impression de la densité nucléaire du tissu splénique.

Les *tubes contournés* sont complètement disloqués réduits à des boyaux nucléaires irréguliers. Les espaces inter tubulaires apparemment très élargis sont bourrés de lymphocytes et de cellules conjonctives jeunes. Parfois un tube urinaire au lieu de se rétrécir comme ses voisins se trouve distendu par les forces conjonctives, son épithélium aplati, persiste, sa lumière est bourrée de polynucléaires pour la plupart très altérés.

Les *glomérules* ne sont pas moins intéressants à observer : ce qui frappe c'est la longue persistance de leur intégrité. En plein tissu tubulaire bouleversé par l'inflammation, les flocules glomérulaires sont presque intacts, leur densité n'est que légèrement augmentée par un discret apport des « cellules rondes ». La capsule de Bowman n'est pas épaissie.

Puis il semble que peu à peu, mais très lentement,

leur tour arrive de subir l'évolution inflammatoire. On peut à la limite des zones franchement cicatrisées, suivre l'évolution de ce processus glomérulaire. Fait très important à souligner et que l'on peut opposer au processus de sclérose de la glomérulite embolique constaté sur le même rein, *la déchéance glomérulaire suit ici les étapes habituelles des néphrites banales*. Les anses des flocules s'épaississent assez régulièrement, en même temps l'ensemble du bouquet vasculaire s'atrophie et devient imperméable aux hématies. La capsule de Bowmann augmente circulairement d'épaisseur, peu à peu le glomérule se transforme en un bloc homogène par symphyse floculo-capsulaire totale. A aucun moment on n'observe de turgescence, de multiplication des éléments endothéliaux des flocules.

Nous avons souligné dans les lésions cicatricielles en nappes la dégénérescence hyaline complète des glomérules. Dans ces zones de type inflammatoire subaigu nous n'avons pu observer sur les glomérules attaqués par le processus d'épaississement, de dégénérescence hyaline ; toutes les lésions visibles, épaississement des flocules, épaississement de la capsule, avaient les caractères tinctoriaux du tissu séleux.

Ce n'est donc probablement qu'après une destruction complète, qu'après tassement des éléments glomérulaires les uns contre les autres, que la dégénérescence hyaline intervient pour donner sa note lésionnelle. Dans certaines néphrites subaiguës banales, au contraire, la dégénérescence hyaline paraît souvent marcher de pair avec les lésions de sclérose glomérulaire. On a

dans ces cas l'aspect suivant au Van Gison : glomérule augmenté de volume, capsule épaissie cerclée d'un grand nombre de fibres rouge vif (sclérose), floccules aux anses épaissies, agglutinées, colorées en jaune rosé (dégénérescence hyaline) et parcourues seulement par quelques traînées rouge vif.

Les lésions de la *capsule du rein* répondaient aux aspects des lésions parenchymateuses sous-jacentes.

Sur les foyers cicatriciels on trouvait une capsule épaissie avec sclérose adulte s'enfonçant parfois de un à deux centimètres dans l'épaisseur de la corticale attirée par l'atrophie rénale.

Sur les foyers en activité l'épaississement capsulaire était considérable, constitué par un tissu conjonctif en pleine activité, riche en capillaires distendus par les hématies, bourrés de cellules conjonctives étoilées, de lymphocytes.

C. — CONCLUSIONS : ORIGINE DE CES LÉSIONS.

Telles qu'elles viennent d'être décrites, ces lésions malgré leur topographie presque constamment sous-capsulaire n'ont rien de commun avec des lésions d'infarctus qui du reste étaient macroscopiquement absentes sur toute l'étendue des deux reins.

Bien que ces lésions tubulaires et interstitielles rappellent de très près celles décrites précédemment dans les lésions de tubulo-glomérulites emboliques elles ne paraissent pas pouvoir en être rapprochées. Ici en effet l'origine des lésions est certainement différente : nous avons signalé l'intégrité longtemps conservée des

glomérules ; il faut encore souligner l'absence pour ainsi dire complète de toute image de glomérulite embolique dans ces nappes en travail inflammatoire.

Malgré leur topographie sous-corticale et même sur des coupes perpendiculaires à la surface capsulaire leur aspect triangulaire à base capsulaire, ces lésions ne paraissent pas pouvoir être rattachées à des lésions permanentes et importantes des artères les irriguant. Nous avons bien décrit dans les plages cicatricielles un processus avancé de destruction vasculaire, mais il est probable que ces lésions sont purement concomitantes. *En effet dans les zones en activité inflammatoire un grand nombre de vaisseaux (artères de gros et de moyen calibre) restent remarquablement intacts, sans endartérite, sans périartérite.*

Nous avons cependant trouvé au niveau des lésions subaiguës quelques rares images d'endartérite oblitérantes totales ou subtotaux et cela au niveau d'artères de gros calibre. C'est un de ces aspects que représente la planche V, fig. 2. Cette endartérite oblitérante est constituée par un tissu conjonctif jeune dont les fibres conjonctives ont des directions multiples dans la lumière artérielle, ce tissu est fortement vascularisé par des capillaires. Il n'y a pas de lésions des couches élastiques (orcéine). La média est riche en fibres musculaires intactes et ne contient que quelques îlots de myocardite scléreuse. Il n'y a pas de périartérite importante. L'atmosphère glomérulaire et tubulaire voisine du vaisseau est très altérée. Ces lésions vasculaires rappellent celles que l'on rencontre très fréquemment dans l'artérite

pulmonaire et qui se constituent au voisinage de zones de sclérose secondaire à un long processus d'inflammation chronique. L'interprétation pathogénique nous a semblé devoir être ici la même. Nous avons reproduit cette lésion simplement parce qu'elle nous a paru plus rarement rencontrée au niveau du rein.

Il semble que l'on puisse rejeter également une origine ascendante, urinaire, à ces lésions. Bien que se rapprochant des lésions qu'il est possible de voir au cours d'un long processus de pyélonéphrite chronique cette hypothèse peut être ici écartée. La malade n'avait dans son passé aucune histoire de suppuration pyélocystique. Au cours de son hospitalisation les urines claires ne contenaient quelques polynucléaires qu'après centrifugation. Les régions profondes du rein, les pyramides de Malpighi étaient sans traces d'inflammation. Les portions de calice souvent intéressées par nos coupes étaient normales ; l'épithélium en était encore visible, la couche musculo conjonctive intacte, l'atmosphère cellulo-adipeuse sans infiltration. Enfin signalons contre cette hypothèse la topographie nettement corticale des lésions.

Aussi est-on en droit d'assimiler ces lésions aux lésions de glomérulo-néphrite diffuses décrites dans l'endocardite lente par Morawitz et sous l'étroite dépendance de l'infection streptococcique. Ces lésions correspondent morphologiquement surtout dans leur forme subaiguë à celle décrite par cet auteur. Les formes cicatricielles ne devaient en être qu'un stade plus avancé.

Dans la glomérulo-néphrite type Morawitz, les sujets présentent pendant la vie un syndrome de néphrite plus ou moins accusé. Or, nous avons vu qu'ici les signes de néphrite étaient pour ainsi dire absents. L'opposition entre ces deux aspects cliniques relevait probablement du fait, que dans notre cas les lésions, quoiqu'à limites externes un peu diffuses, se présentaient sur les coupes du rein en nappes assez facilement limitables à topographie presque exclusivement sous-corticale, et qu'elles respectaient de larges territoires glomérulo-tubulaires.

VI. — Recherche du streptocoque dans les lésions rénales.

En présence de ces lésions d'allure inflammatoire ; ayant constaté comme nous le verrons dans l'étude de l'endocarde, l'abondance considérable des streptocoques sur les végétations endocardiques ; ayant la notion de deux hémocultures positives, nous nous attendions à trouver facilement le streptocoque au niveau du rein. Notre attente a été presque complètement déçue.

Malgré une longue étude des coupes colorées au bleu et au Gram, nous n'avons jamais pu décèler de cocci dans les glomérules manifestement embolisés, dans les glomérules apparemment indemnes de toute lésion nécrotique, dans les lésions de tubulo-glomérulite embolique, dans les nappes de glomérulo-néphrite.

Cependant nous avons trouvé en faible quantité au niveau des deux abcès rénaux précédemment décrits de courtes chaînettes de cocci, des diplocoques Gram po-

sitif au milieu d'amas polynucléaires (streptocoques).

Avant de tirer quelques conclusions de ces faits en grande partie négatifs quelques remarques s'imposent.

Nous avons étudié un rein subissant depuis très longtemps déjà l'action des vagues embolisantes. Un grand nombre des lésions constatées étaient donc chronologiquement très anciennes. Aussi est-il possible que malgré le nombre important des coupes examinées nous n'ayons pu atteindre des glomérules embolisées quelques jours ou même quelques heures seulement avant la mort.

Dans leur étude sur le nodule d'Osler, Lian, Nicolau et Pointcloux semblent avoir été placés dans des conditions analogues : hémoculture positive au moment de la biopsie du nodule, mais nodule évoluant depuis dix jours déjà. Leur recherche du streptocoque sur les coupes histologiques de cette lésion a été également infructueuse.

Une autre remarque est à faire concernant le volume probable des embolies microbiennes dans notre cas. Il nous a semblé que ces embolies furent de très faible volume durant toute l'évolution de la maladie. Macroscopiquement on notait les faibles dimensions des végétations endocardiques. Ces végétations paraissaient histologiquement assez fortement attachées à la surface de l'endocarde. Les embolies devaient donc se produire surtout par l'émiettement, par la dislocation de leurs parties superficielles.

L'absence d'infarctus macroscopiques au niveau du rein et de la rate, infarctus qui sont sous la dépendance

d'embolus de gros volume, appuie fortement cette manière de voir. Cette faiblesse volumétrique des embolies correspondait donc à une faiblesse quantitative des éléments microbiens embolisants. Ceci peut expliquer encore en partie l'insuccès de nos recherches.

D'autre part, il ne semble pas que le tissu rénal bien que souvent lésé dans les maladies streptococciques soit un tissu très apte à la prolifération abondante de ce germe. Déjà certains auteurs ont noté l'absence de streptocoques décelables dans la glomérulite de la maladie d'Osler ; pour notre part nous soulignerons la pauvreté quantitative des éléments streptococciques dans les zones abcédées où nous les avons décelés. Cette pauvreté s'oppose à la richesse microbienne des lésions rénales suppuratives de même ordre d'origine staphylococcique ou colibacillaire.

Conclusions. — L'ensemble de ces remarques, la présence manifeste du streptocoque dans les deux lésions abcédées, nous ont fait conserver l'impression, après de nombreux auteurs, que le streptocoque devait être par sa présence l'agent essentiel de toutes ces lésions de glomérulo-néphrite de glomérulite et de tubulo-glomérulite.

REMARQUES. — *Il ne nous a pas paru nécessaire malgré la rareté de nos constatations microbiennes de recourir à l'idée de formes invisibles ou à l'hypothèse de toxines sécrétées par le streptocoque de l'endocarde.*

La notion de lésions toxiques s'accorde peu avec la topographie parcellaire de toutes ces lésions.

D'autre part et de façon générale il nous semble in-

suffisant pour envisager l'idée de formes invisibles, d'opposer les résultats positifs d'hémoculture, de culture ou d'inoculation de fragments d'organes aux résultats négatifs des recherches du microbe sur les coupes histo-pathologiques de ces mêmes organes.

Les prélèvements biopsiques ou autopsiques de fragments ayant un demi-centimètre d'épaisseur ne sont pas rares. Ces fragments finement broyés peuvent être inoculés ou cultivés en totalité. Les quelques rares microbes contenus dans l'ensemble du volume lésionnel pourront assez facilement cultiver ou provoquer des lésions histologiques.

Considérons au contraire l'étude microbienne histologique de ce même volume lésionnel. Pour obtenir des résultats relativement comparables il faudrait étudier le fragment en entier. En faisant des coupes habituelles de cinq μ d'épaisseur, en collant quatre coupes par lame, l'ensemble de la lésion serait répartie sur environ deux cent cinquante lames colorables par le Gram.

La longueur du travail ne fait encore que s'amorcer. Pour peu que chaque coupe ait en moyenne un centimètre carré de surface il faudrait pour faire une étude sérieuse à l'immersion (même en se guidant sur la topographie histologique des lésions) passer environ une demi-heure par lame. Ce serait donc pour obtenir un résultat encore difficilement identifiable avec le résultat d'une culture ou d'une inoculation, cent vingt cinq heures passées au microscope.

Ceci n'empêcherait pas encore d'objecter lorsqu'il s'agit d'un rein, que la lésion examinée ainsi, était de bien faible dimension.

B. — Lésions cardiaques

Endocarde

A. — VALVULE MITRALE.

Dans son ensemble la valvule mitrale est largement épaissie par une sclérose déjà ancienne ; de nombreux points sont parsemés d'amas calcaires pulvérulents.

Certaines zones de la surface valvulaire sont à peu près normales, *l'endothélium aplati est intact*, sans réaction inflammatoire aiguë, sous-jacente, sans trace de microbe.

Sur de larges surfaces l'endothélium a disparu il est remplacé par *un épais dépôt de substance fibrinoïde* de structure lamelleuse ou pulvérulente, enserrant de nombreux polynucléaires, le tout bourré d'une quantité considérable de streptocoques (cocci Gram positif en amas, en diplocoques, en chaînettes flexueuses).

En certains points bien localisés l'altération de la surface valvulaire est beaucoup moins avancée et l'on saisit beaucoup plus nettement *un type spécial de la réaction de l'endocarde*.

En ces points sur quelques millimètres de longueur la surface de la valvule est comblée parfois sous une épaisseur d'un demi à un millimètre, d'éléments cellulaires tassés les uns contre les autres.

Ces éléments de grande taille présentent toutes les variations d'aspect, toutes les formes de passage entre la cellule endothéliale turgescente à protoplasme plus

ou moins déchiqueté, et la cellule multinucléée de deux à quinze, à vingt noyaux.

En certains points de la surface valvulaire il existe de véritables nids de ces cellules multinucléées de 50 à 140 μ de diamètre; ces cellules se détachent nettement du champ de la préparation dès de faibles grossissements. Sous l'aspect de véritables cellules géantes ces éléments possèdent 10 à 50 noyaux relativement peu colorables disposés souvent en couronne périphérique. Le protoplasme cellulaire est granuleux, légèrement vacuolaire sans aspect de caséification ; les limites protoplasmiques surtout pour les éléments relativement petits sont nettes. Tous ces éléments cellulaires multinucléés baignent dans un tissu granuleux assez homogène faiblement colorable ; sans trace d'organisation, sans aucun apport d'éléments diapédétiques (polynucléaire, lymphocytes).

Un fait cyto-bactériologique peu fréquent dans les lésions humaines, est de voir sur les bleus et les Gram, toutes ces cellules multinucléées, toutes ces cellules géantes baigner dans une atmosphère microbienne streptococcique extrêmement riche.

La topographie de cette réaction cellulaire dans la partie la plus superficielle de la paroi valvulaire fait penser à l'origine vraisemblablement endothéliale de tous ces éléments.

Quelle peut être la cause de cette prolifération endothéliale ?

Cliniquement nous avons vu que la malade avait subi une poussée récente subaiguë de rhumatisme articulaire. Ces réactions giganto-cellulaires sont-elles assimilables

à des nodules d'Aschoff endocarditiques. Ceci est peut être soutenable. Mais toutes ces zones se sont montrées sur toutes nos coupes bourrées de streptocoques.

Les colorations de Ziehl n'ont pas montré de forme acido-alcool-résistantes. *Pour notre part nous avons tendance à faire de ces aspects une réaction endothéliale sous l'étroite dépendance d'un microbe atténué dans sa virulence ; d'en faire une véritable endothéliite streptococcique.*

B. — RÉGION DU PLACARD DE VÉGÉTATIONS ENDOCARDIQUES DE LA PAROI AURICULAIRE GAUCHE.

L'étude des éléments saillants de l'endocarde pariétal souligne également la variabilité des réactions inflammatoires provoquées par ce streptocoque.

La plupart de ces végétations sont constituées par de petits choux-fleurs de substance fibrino-nécrotique bourrée de polynucléaires, d'hématies. Les pieds de ces végétations presque toujours larges s'enfoncent dans l'endocarde épaissi, en réaction inflammatoire subaiguë. *Toutes ces végétations contiennent en nombre considérable des streptocoques : parfois les microbes couvrent le champ entier de la saillie endocardique.*

La couche profonde de l'endocarde est infiltrée d'éléments inflammatoires, les capillaires sont turgescents.

Il s'agit somme toute là des aspects habituels de l'endocardite aiguë, végétante, fibrino-nécrotique.

Mais certaines végétations rappellent trait pour trait l'aspect décrit plus haut en certains points de la valvule mitralé. C'est une de ces végétations que représente la planche VI, figure 1. Entre deux zones d'enthothélium

nécrosé, on note une saillie nette de la ligne de l'endocarde. Cette saillie, quoique moins riche en éléments cellulaires multinucléés que certains points de la valvule mitrale, en contient cependant les formes caractéristiques :

Assises endothéliales en stries superposées ;

Cellules multinucléées ;

Cellules géantes.

Tous ces éléments baignent dans une atmosphère de streptocoques.

MYOCARDE.

Le myocarde n'a été que très partiellement étudié et cela dans les portions correspondantes à l'endocardite végétante pariétale de l'oreillette gauche.

Tout le long de la couche endocarditique enflammée, les fibres striées superficielles sont en voie de dégénérescence, mal colorables, leur structure fibrillaire a disparu. Ces lésions semblent être sous la dépendance immédiate de la lésion endocardique.

Beaucoup plus profondément au milieu d'une atmosphère de faisceaux musculaires sains nous avons rencontré deux sortes de lésions.

a) De véritables *petits abcès aigus* avec nécrose de quelques fibres striées entourées d'une couronne polynucléaires en partie pycnotiques ; à la périphérie de cette lésion on trouve de nombreux polynucléaires diffusant entre les fibres musculaires voisines. C'est là l'aspect habituel du micro-abcès myocardique.

b) En d'autres points, toujours au milieu de faisceaux

musculaires sains, on rencontre des *faisceaux de fibres striées en dégénérescence scléreuse avancée*. Dans ces points la réaction diapédétique est nulle.

En l'absence de toute lésion de transition, il ne nous a pas été permis de rapprocher ces foyers de myocardite scléreuse d'avec les micro-abcès streptococciques. Peut être s'agissait-il des dernières étapes d'une myocardite rhumatismale. Nous n'avons pas reconnu dans le myocarde de lésions assimilables au nodule d'Aschoff. Mais on sait toute la difficulté que l'on peut avoir à déceler ces nodules en faisant une étude du myocarde beaucoup plus étendue que celle que nous avons faite.

c) L'étude du cœur nous a encore permis de déceler quelques lésions qui nous ont montré l'importance de la réaction endothéliale dans la maladie d'Osler.

I) Dans la couche profonde de l'endocarde, épaissie par la réaction inflammatoire subaiguë, nous avons trouvé une image nette d'*endothéliite à la phase de turgescence intense*. C'est cet aspect que représente la planche VI, figure 3. Il s'agit d'une artériole ou d'une veinule ne possédant que quelques ébauches de fibre musculaire. Les cellules endothéliales du vaisseau sont considérablement augmentées de volume; cette turgescence endothéliale est remarquable si on la compare aux éléments endothéliaux de capillaires ou de veinules voisins plongés eux aussi dans le même tissu conjonctif inflammatoire.

II) Nous avons trouvé dans une artériole du myocarde une curieuse figure d'endartérite oblitérante (pl. VI, fig. 4). On trouvait dans la lumière vasculaire une par-

celle d'embolus fibrino-nécrotique reconnaissable par sa coloration rouge intense sur les trichromes, figurée en noir sur le dessin, enserrant dans ses mailles quelques débris pycnotiques. Autour de cet embolus *la lumière vasculaire était presque entièrement oblitérée par un nombre considérable de cellules du type endothélial, accolées les unes aux autres.*

Cette endothéliite proliférante était véritablement trop intense, trop bien ordonnée autour de l'embolus pour n'être pas une image nettement pathologique. Elle nous a paru facilement dissociable des images de simple desquamation endothéliale plus ou moins abondante que l'on trouve fréquemment sur les pièces cadavériques.

Pour mieux comprendre ces deux dessins qui reproduisent des pièces cadavériques on pourra se reporter à ceux figurés dans l'article de Lian, Nicolau et Poincloux, qui représentent des images d'endothéliite artérielle et veineuse tirées d'une pièce biopsique d'un nodule d'Oster.

C. — Lésions de dégénérescence amyloïde

Foie.

La lésion prédominante qui règle l'aspect anatomo-pathologique est une dégénérescence amyloïde très avancée.

En certains points cette dégénérescence couvre des champs entiers des intervalles porto-caves. La structure hépatique a disparu.

En de nombreux points les lésions sont plus discrètes. On notè alors :

— une atrophie massive des travées hépatiques, dont les cellules ont perdu le tiers, la moitié de leur hauteur normale.

— de nombreuses images de dégénérescence graisseuse cellulaire.

— une distension capillaire intense, cette distension est diffuse, sans topographie périportale ou péricave.

— une absence presque totale de caractères inflammatoires (espace porte et intervalle des travées hépatiques sans élément diapédétique).

— une amylose à topographie juxta-capillaire nette. Tantôt le capillaire ainsi que sa lumière sont transformés en un boyau amyloïde qui s'infiltre entre les travées hépatiques. Parfois la dégénérescence amyloïde est beaucoup plus discrète. Si le violet de Paris acétisé reste la coloration élective pour l'amylose, on peut cependant sur les simples colorations trichromiques suivre très bien cette dégénérescence. *Sur les coupes où la différenciation est heureusement poussée, la substance amyloïde se colore en rose pâle tranchant nettement sur le vert du collagène ou sur le rouge violacé des protoplasmes. On voit alors en certains points la substance amyloïde apparaître entre la travée cellulaire hépatique et la paroi du capillaire hépatique.*

Soulignons enfin que sur de nombreuses coupes pratiquées, le foie n'avait nulle part le caractère de l'hépatite infectieuse banale, mais partout ceux d'une dégénérescence amyloïde pure.

La rate.

La rate dont l'aspect amyloïde était net à l'autopsie présentait histologiquement une dégénérescence amyloïde intense sous forme de gros blocs compacts à topographie périartérielle ou en couronne autour de corpuscules de Malpighi atrophies.

Endocarde.

Dépôts assez abondants de substance amyloïde en certains points de la paroi superficielle de l'endocarde. Les vaisseaux du myocarde paraissaient intacts.

Reins.

Au niveau du rein la dégénérescence amyloïde était extrêmement peu marquée. Elle est presque exclusivement localisée aux petits capillaires des régions profondes des pyramides de Malpighi. Dans les glomérules on ne trouve que de façon tout à fait exceptionnelle, quelques capillaires colorables très partiellement en rose par le violet de Paris acétisé.

Il semble donc bien que l'on n'ait pas à tenir compte de cette légère dégénérescence amyloïde rénale pour la constitution et la discussion des lésions rénales décrites précédemment.

Cette pauvreté de la dégénérescence rénale amyloïde comparée à la massivité, à l'abondance des lésions hépatiques et spléniques de même nature, est intéressante à signaler. Cette distribution particulière semble être la marche habituelle du processus amyloïde dans l'orga-

nisme. Léon Kindberg dans son important travail sur le rein tuberculeux note en effet : « Au cours de la tuberculose chronique, la dégénérescence amyloïde atteint avec les reins, le foie, la rate, et les capsules surrénales. Dans ces organes il n'est pas rare de rencontrer une amylose massive, alors que seules quelques anses glomérulaires, ou quelques artérioles des pyramides sont infiltrées de substance amyloïde ».

Remarques.

Cette dégénérescence amyloïde viscérale importante ne paraît pas relever ici du processus habituel des dégénérescences amyloïdes sous la dépendance de longues histoires suppuratives étendues. Les quelques abcès signalés dans le rein et le myocarde n'étaient que des abcès histologiques de très faible dimension.

L'apparition de l'amylose dans notre cas s'apparente au contraire d'assez près aux cas expérimentaux où la dégénérescence amyloïde a été provoquée chez l'animal par des injections prolongées de microbes divers (Bouchard et Charrin, Krawkow, Pétrone et Frank).

RECHERCHES SUR LE STREPTOCOQUE ISOLÉ PAR HÉMOCULTURE

Conservation

La conservation de la souche streptococcique isolée par l'hémoculture en anaérobie du 14 novembre nécessitait sur B. T. un repiquage tous les trois à quatre jours. Sur bouillon anaréobie les limites de viabilité étaient de dix à quinze jours (température moyenne de 15°, obscurité).

Le sang total humain n'avait aucun pouvoir bactéricide sur le microbe. On sait par contre que le streptocoque viridans est très sensible au pouvoir bactéricide du sang (Schottmuller). Nous avons pu conserver le streptocoque sans repiquage trois mois entiers dans du sang total recouvert d'huile de vaseline (obscurité, température moyenne de 10°). A la fin du troisième mois quelques gouttes du sang ainsi cultivées donnaient en vingt-quatre heures des colonies abondantes sur gélose T des cultures rares à peine perceptibles sur gélose ordinaire. Revu à la fin du sixième mois le sang contenait encore à l'étalement sur lames quelques diplocoques, mais était incultivable sur B. T. et sur gélose Veillon.

Inoculations

SOURIS

L'inoculation de quelques gouttes de culture en bouillon T. de 24 heures sous la peau et dans le péritoine n'a pas causé d'accident.

LAPIN

A. — *Voie sous-cutanée (lapin n° 1)*

Nous avons vu que le streptocoque n'était pas virulent pour le lapin par cette voie d'inoculation.

B. — *Voie intraveineuse (lapin n° 2)*

Un lapin de 3 kg. a été inoculé 8 jours de suite dans la veine marginale de l'oreille avec un centimètre cube de culture en bouillon T. de 24 heures. Le lapin n'a présenté aucun trouble apparent. Sacrifié huit jours après la dernière injection, poumon, foie et rein ne présentaient aucune lésion macroscopique. Histologiquement les reins étaient normaux (pas d'inflammation, pas d'amylose).

C. — *Injection intrapéricardique (lapin n° 3)*

Injection intrapéricardique de 1 cm³ de culture en bouillon T. datant de 24 heures. Deuxième injection 48 heures plus tard. Mort une demi-heure après l'injection avec pâleur des muqueuses et convulsions. Autopsie. Distension de la portion antérieure du sac péricardique et dilacération du médiastin antérieur par de nombreux caillots cruroriques. La portion postérieure du sac péricardique est indissociable des parois ventriculaires. A ce niveau, sac péricardique et épicarde sont

unis par une gangue jaunâtre d'aspect purulent, d'un demi-centimètre d'épaisseur, adhérente au myocarde.

Autres organes d'aspect normal.

Anatomie pathologique. Cœur.

Au niveau de la zone de péricardite purulente on note : *Myocarde* : beaucoup de fibres superficielles du myocarde sont très altérées et en dégénérescence granulo-graisseuse avancée. On relève une légère infiltration à polynucléaires entre les fibres musculaires. L'infiltration leucocytaire du tissu cellulo-adipeux sous-épícardique est marquée. L'hémorragie qui a tué le lapin après la deuxième injection semble s'expliquer par cet état du myocarde.

Péricarde : L'endothélium de l'épícarde a disparu, les éléments conjonctifs du sac fibreux péricardique sont dissociés, bourrés de polynucléaires très altérés. L'espace compris entre le sac péricardique et la région de l'épícarde est bourré de produits fibrino-nécrotiques sur une épaisseur de plusieurs millimètres. Toute cette couche est remplie d'amas de cocci en diplocoques ou en chaînettes Gram positif (streptocoque).

Sur le reste de sa surface dans les zones où le sac péricardique n'était pas adhérent, le péricarde viscéral était également très altéré : l'endothélium épícardique était turgescé et proliférant, le tissu adipeux sous-épícardique était infiltré de nombreux polynucléaires à granulations éosinophiles.

Reins : pas de lésions aiguës, quelques rares images de sclérose glomérulaire totale d'aspect banal.

Lapin n° 4.

Injection intrapéricardique de 1/2 centimètre cube de culture en B. T. de 24-heures. Pas de manifestation clinique importante les jours suivants.

Sacrifié le huitième jour. Le sac péricardique est distendu par trois à cinq centimètres cubes de liquide séropurulent.

Ce liquide péricardique est ensemencé : 1 centimètre cube sur B. T. et 1 centimètre cube sur gélose Veillon. Pas de culture.

La surface de l'épicarde est soulevée dans la région des sillons auriculo ventriculaires par quelque nodules jaunâtres de quelques millimètres de hauteur d'aspect complètement différent des pelotons adipeux. Sur la surface ventriculaire l'épicarde est épaissie, plus opaque et plus blanc que normalement mais sa surface reste lisse. Partout le sac péricardique est distinct de l'épicarde.

Les autres organes sont macroscopiquement normaux.

Anatomie-pathologique : dans la région correspondante aux nodules épicaudiques, on relève des zones encore franchement fibrino-nécrotiques avec de nombreux polynucléaires ; tout autour amas de lymphocytes et de cellules mononucléées, de nombreux capillaires distendus par des hématies. Le squelette de ces petits nodules est constitué par de multiples fibroblastes. Myocarde intact. Le sac fibreux péricardique n'a pas été étudié histologiquement.

Conclusions : On relevait là, somme toute, un aspect de péricardite subaiguë.

Lapin n° 5

Ce lapin a été injecté avec 1 centimètre cube de culture de 24 heures en bouillon T. provenant cette fois de la souche conservée trois mois dans du sang total humain sous huile de vaseline. Durant les 48 heures qui ont suivi l'injection le lapin est resté immobile au fond de sa cage, la respiration accélérée, mangeant très peu. Rapidement tous ces symptômes disparurent. Sacrifié quatre vingts jours après l'inoculation. *On relève une symphyse cardio-péricardique presque totale.* Le sac péricardique est épaissi ; il est soudé d'une façon presque continue au péricarde viscéral par de larges tractus conjonctifs encore souples et extensibles mais très solides. Les pelotons adipeux qui entourent ordinairement la surface médiastinale du sac péricardique sont épaissis, indurés, très congestifs, très adhérents au sac péricardique.

Anatomie pathologique. — Les éléments conjonctifs du sac péricardique sont épaissis. L'épithélium de l'épicarde a disparu, remplacé par une épaisse couche de fibroblastes réunissant le tissu cellulo-adipeux sous épipéricardique aux éléments du sac péricardique. L'infiltration leucocytaire est peu marquée.

Lapin n°s 6 et 7

Inoculés dans les mêmes conditions et avec les mêmes souches que les lapins n°s 3 et 4 ces animaux furent sa-

crifiés le 50^e jour et le 130^e jour. L'autopsie n'a montré aucune lésion macroscopique au niveau du péricarde.

CONCLUSIONS. — *Ce streptocoque qui, comme nous l'avons vu, ne présentait pas sur la gélose au sang les caractères du strept. viridans, qui d'autre part n'était pas hémolytique était cependant capable de produire dans la séreuse péricardique du lapin tous les stades inflammatoires provoqués habituellement par les germes pyogènes : péricardite aiguë purulente, péricardite subaiguë, évolution possible vers la symphyse péricardique.*

CONCLUSIONS

1° En étudiant en détail un cas de maladie d'Osler provoquée par un streptocoque non viridans, non hémolytique mais pathogène pour le lapin dans certaines conditions d'injections (injections intrapéricardiques) nous avons constaté au niveau des reins des lésions de différents ordres :

a) *Glomérulite embolique* à tous stades (nécrotique, réactionnel, cicatriciel).

b) *Tubulo-glomérulite embolique* au stade aigu et chronique. (Nous avons insisté ici sur la propagation possible de la lésion glomérulaire aux tubes voisins).

c) *Glomérulo-néphrite* en nappes sous-corticales au stade cicatriciel et subaigu.

d) *Abscès miliaires du rein*.

e) *Lésions discrètes d'amylose*.

2° Nous avons essayé de faire ressortir la note franchement inflammatoire de la glomérulite embolique à ses différents stades.

3° Par la constatation de lésions d'endothéliite au niveau de l'endocarde et de certains vaisseaux du myo-

carde, par la présence d'une monocytose sanguine importante nous avons, après avoir insisté sur l'importance du stade réactionnel de la glomérulite embolique, tenté de rattacher ce stade à une endothéliite inflammatoire.

Vu, le Doyen,
H. ROGER.

Vu, le Président de la thèse
LEMIERRE.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
CHARLÉTY

BIBLIOGRAPHIE

On trouvera les références bibliographiques au complet dans les articles de :

P. N. DESCHAMPS. — Le rein dans l'endocardite lente à streptocoques (*La Pratique Médicale Française*, novembre 1925, p. 411).

P. LE NOIR et P. BAIZE. — Le rein dans l'endocardite lente (*Presse Médicale*, 29 septembre 1928).

Consulter encore :

C. LIAN, S. NICOLAU et POINCLoux. — Histopathologie du nodule d'Osler : étude sur l'endothéliite de l'endocardite maligne à évolution lente (*Presse Médicale*, 17 avril 1929).

P. MERKLEN et M. WOLF. — Participation des endothéliites artério-capillaires au syndrome de l'endocardite maligne (*Presse Médicale*, 25 janvier 1928).

1929. Saint-Amand (Cher) - Imprimerie A. CLERC

Lésions du Rein dans la maladie d'Osler

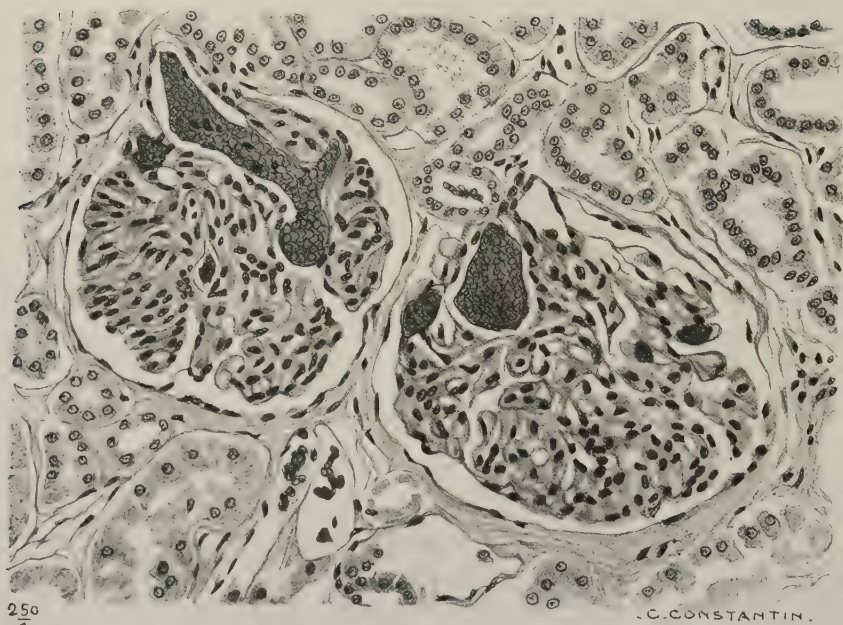


FIG. 1

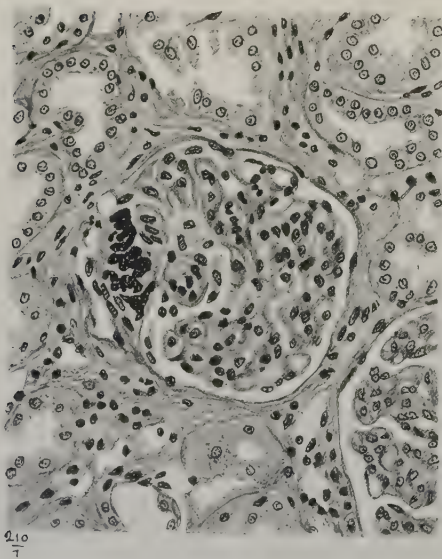


FIG. 2

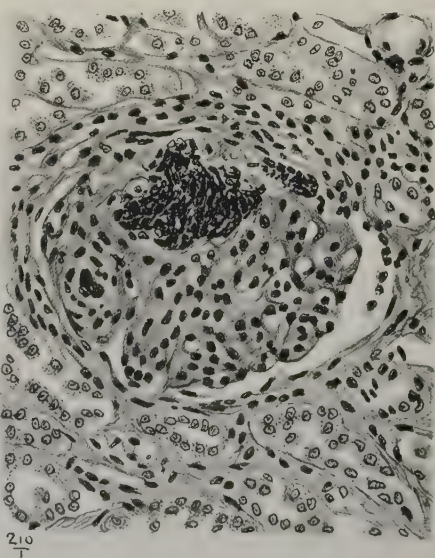


FIG. 3

PLANCHE I

Lésions glomérulaires emboliques

Stade embolique

FIG. 1 (cas Limass...) — Les embolus composés de substance fibrinoïde (maille de fibrine, fibrine pulvérulente, conservant des hématies en voie d'hémolyse et des polynucléaires pycnotiques) dessinent de longs boyaux embolisant les artères afférentes et les capillaires glomérulaires qu'ils distendent. *Les éléments des flocules sont intacts* : on reconnaît encore en de nombreux points l'endothélium capillaire, soit accolé par l'effet des fixateurs sur le boyau fibrinoïde, soit en place contre l'axe conjonctif du flocule (coloration trichromique).

Stade nécrotique

FIG. 2 (A partir de cette figure tous les dessins correspondent au cas And...)

Nécrose d'un flocule pariétal ; l'ensemble de la lésion dessine un réseau à sommets supérieur et inférieur. Au niveau de la lésion toute trace de structure floculaire a disparu. *La dégénérescence fibrino-nécrotique en rouge vif sur les trichromes a été transformée en noir opaque*. Léger début de réaction cellulaire au pôle inférieur du fuseau nécrosé ; début de symphyse au pôle supérieur, avec légère tendance à la tuméfaction pour le flocule situé à droite et au dessus de ce pôle.

FIG. 3. — Trois foyers de nécrose dans un glomérule dont un foyer central volumineux ; le foyer gauche n'intéresse qu'une anse capillaire. *Noter ici l'absence totale de réaction cellulaire*.

La partie gauche et supérieure de la capsule est en voie de sclérose active (nombreuses fibres conjonctives jeunes pressées les unes contre les autres). Cette réaction capsulaire correspondait en réalité à une lésion embolique d'âge plus ancien située à un autre étage du même glomérule et repérée par des coupes en séries (coloration trichromique).

Lésions du Rein dans la maladie d'Osler

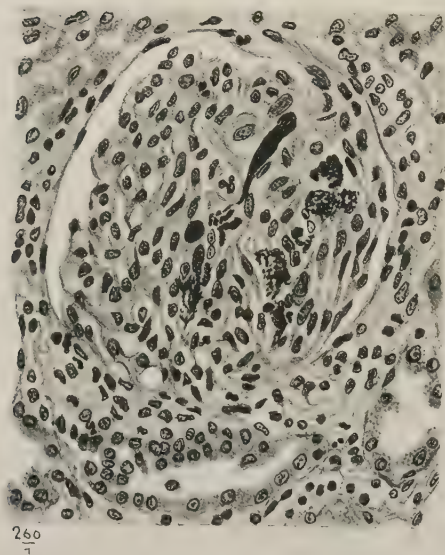


FIG. 1

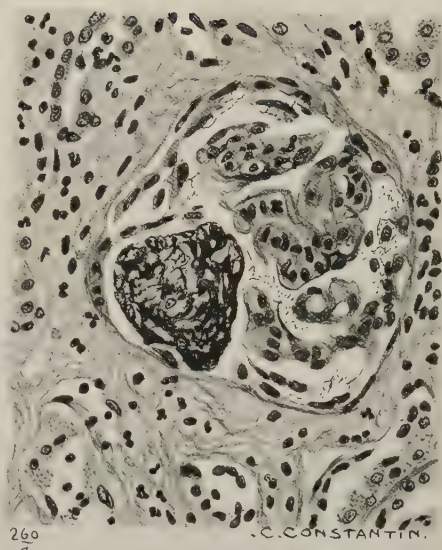


FIG. 2

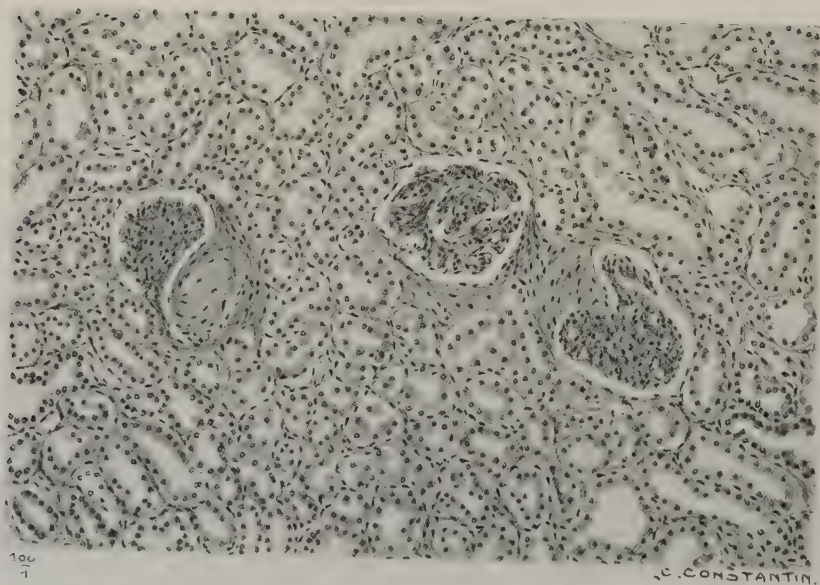


FIG. 3

PLANCHE II

Lésions glomérulaires emboliques (suite)

Stade réactionnel

FIG. 1. — *La réaction endo-foculaire.*

Dans ce glomérule la portion externe gauche du bouquet glomérulaire est seule intacte (dessin des anses capillaires normales). La zone réactionnelle occupe environ les quatre cinquièmes droits du bouquet. La substance fibrino nécrotique en noir opaque est en voie de disparition. Le champ glomérulaire est bourré d'éléments cellulaires volumineux, dont on suit nettement les limites protoplasmiques. Légère infiltration de la capsule par des lymphocytes (coloration trichromique). Début de symphyse foculo-capsulaire parcellaire.

FIG. 2. — *La réaction de l'épithélium de la capsule.*

Sur la gauche et vers le bas volumineuse zone en dégénérescence fibrino nécrotique avec débris pycnotique. Les flocules voisins ont conservé leur structure mais ils procèdent à distance à la réaction inflammatoire. On note en bordure des anses capillaires des cellules de même type que dans la Fig. 1. Noter la multiplication et le gonflement de l'épithélium de la capsule. Dans l'espace urinaire du glomérule léger réseau fibrineux. Capsule à mailles élargies par l'œdème avec légère infiltration à polynucléaires et à lymphocytes (Coloration trichromique).

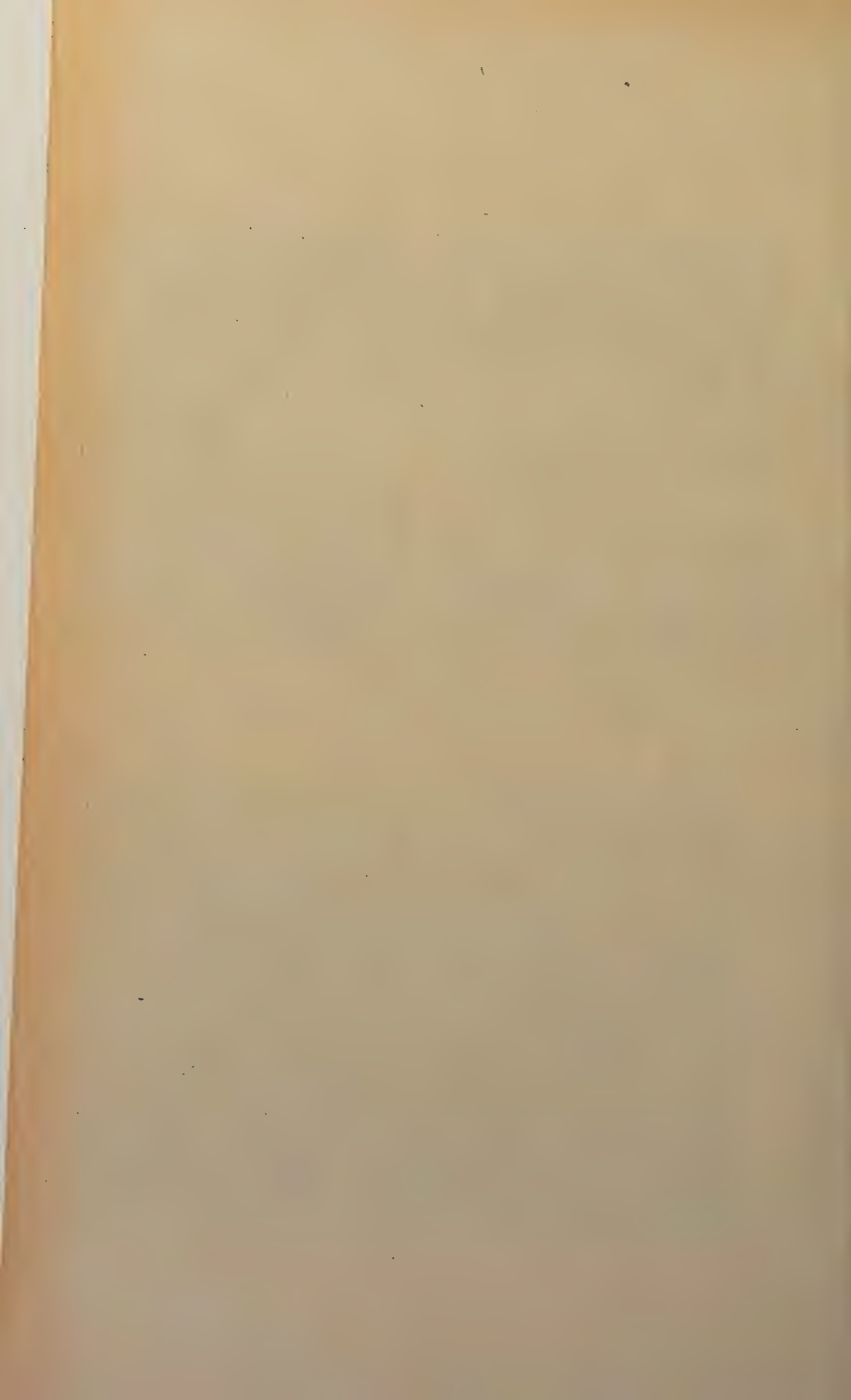
Stade de sclérose

FIG. 3. — Trois glomérules sont en état de sclérose parcellaire au milieu d'une atmosphère tubulaire normale.

Glomérule gauche. — Sclérose de la moitié du bouquet glomérulaire avec symphyse de la portion contiguë de la capsule de Bowmann. Ce bloc scléreux est constitué à ce stade terminal par des fibres conjonctives sans trace de réaction diapéditique. Le bloc scléreux semble s'être presque entièrement isolé du reste du glomérule qui est intact.

Glomérule droit. — Lésion du même ordre, la sclérose capsulo-foculaire reste complètement distincte de la portion glomérulaire intacte.

Glomérule central. — Le bouquet vasculaire semble intact, seule la capsule paraît partiellement épaissie au pôle inférieur. Cet épaississement résulte en réalité d'une symphyse foculo-capsulaire dont l'élément foculaire peu volumineux est devenu méconnaissable (Coloration trichromique).



Lésions du Rein dans la maladie d'Osler

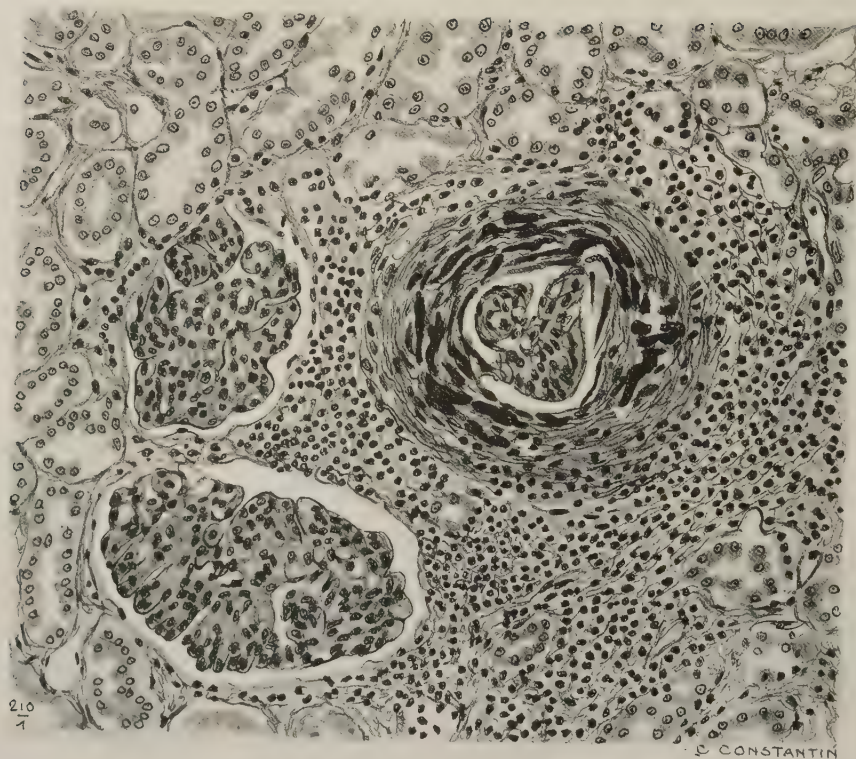


FIG. 1

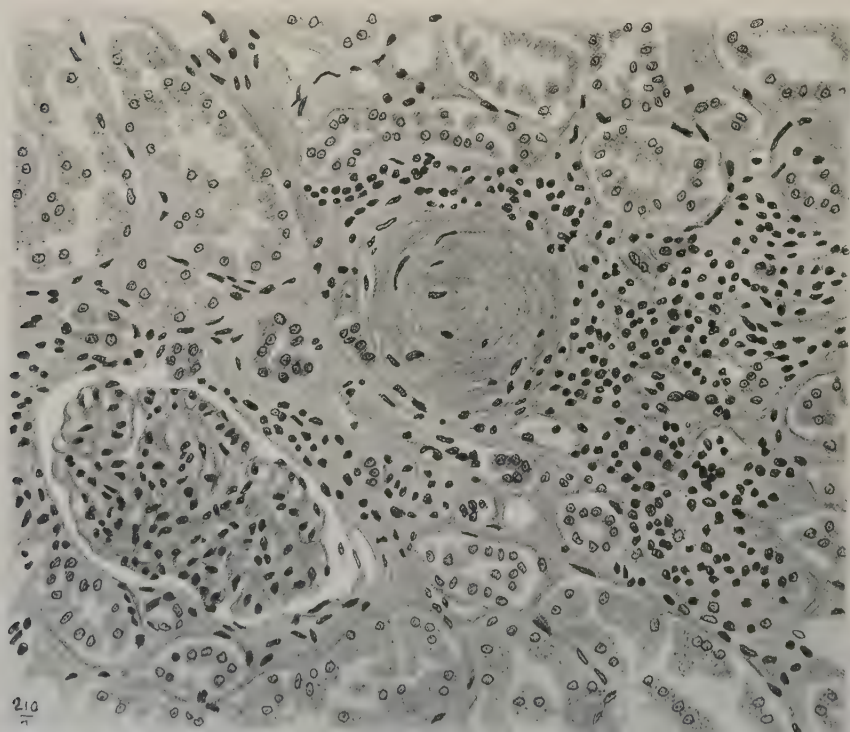


PLANCHE III

Lésions tubulo-glomérulaires emboliques (coloration trichromique)

FIG. 1. — *Stade aigu.*

I. — *Au niveau du glomérule.* — Les limites du glomérule doivent se lire à la partie externe de la couronne en dégénérescence fibrino-nécrotique.

On distingue encore sur la circonférence externe de cette couronne et dans son quart supérieur gauche l'anse capillaire d'un floccule. Ce glomérule a été largement embolisé, seuls quelques floccules centraux sont intacts. Noter les traînées (noir opaque) de la dégénérescence fibrino-nécrotique. *Ces zones nécrosées sont délamainées par du tissu conjonctif en formation (fibres grises).* Ces fibres supportent des cellules réactionnelles déjà moins volumineuses, certaines ayant l'aspect de fibroblastes.

II. — *Atmosphère tubulaire périglomérulaire.* — Invasion massive de l'atmosphère périglomérulaire par des polynucléaires et des lymphocytes. Plusieurs tubes contournés ont disparu, quelques parcelles en sont seulement reconnaissables. Sur la gauche du glomérule on voit la coulée inflammatoire arrêtée par les capsules de deux glomérules normaux. Dans le haut de la lésion l'atmosphère tubulaire reprend rapidement son aspect normal. En bas et à droite de la lésion il en serait de même quelques centimètres au-delà des limites du dessin.

FIG. 2. — *Stade chronique.*

L'allure inflammatoire est toute différente et annonce une lésion beaucoup plus ancienne.

Le glomérule a terminé son évolution scléreuse.

L'atmosphère périglomérulaire est fortement remaniée par la sclérose. Atrophie tubulaire marquée ; les tubes sont soit fortement encerclés par la sclérose, soit dilacérés par de fines travées scléreuses intercellulaires. L'infiltration lymphocytaire s'est beaucoup atténuée. Noter la tendance aux fusées scléreuses centrifuges soit sur la droite de la lésion, soit sur le contour droit de la capsule d'un glomérule voisin par lui-même intact.

Lésions du Rein dans la maladie d'Osler

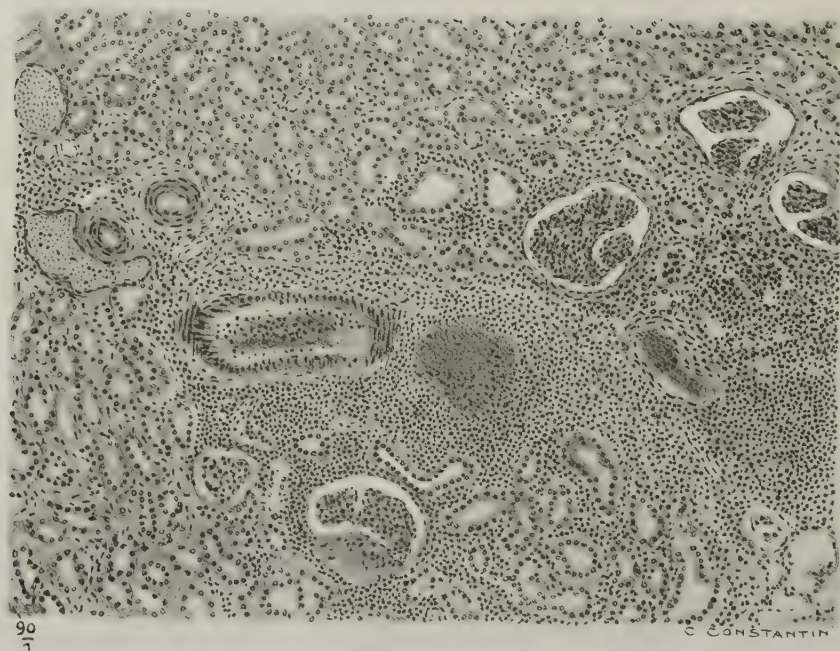


FIG. 1

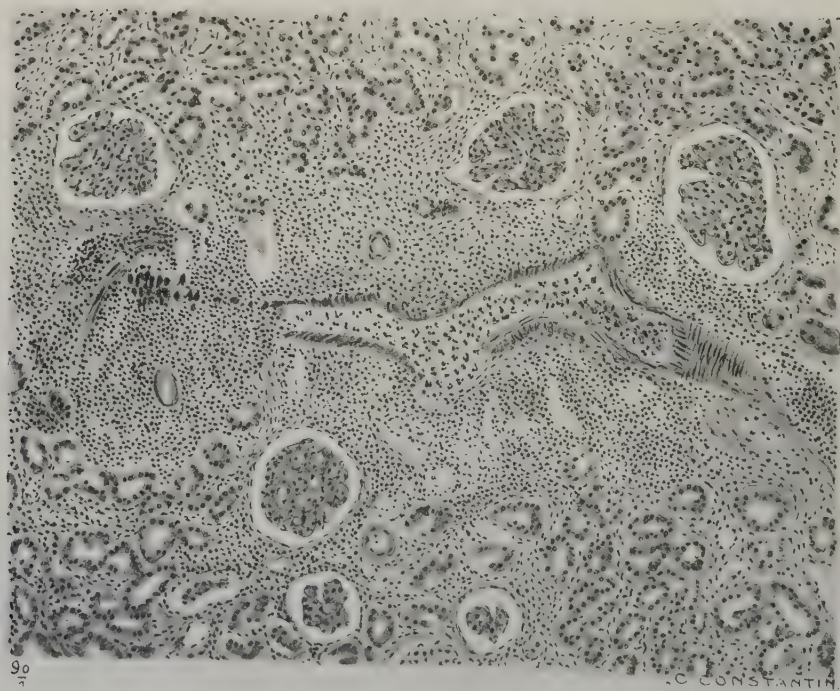


FIG. 2

PLANCHE IV

Abcès du rein

FIG. 1. — *Abcès miliaire embolique* (région profonde du rein).

Sur le centre gauche de la figure artère d'assez gros calibre embolisée. Sur la droite de cette artère centre de l'abcès miliaire en dégénérescence fibrino-nécrotique, entouré d'une large couronne de polynucléaires.

Dans le bas du dessin au-dessous de l'artère embolisée on note un glomérule atteint de sclérose parcellaire et entouré d'une couronne de polynucléaires fournis vraisemblablement par l'abcès en évolution.

Sur le côté droit du dessin, le parenchyme rénal reprend à un ou deux centimètres au delà des limites de la figure un aspect normal (coloration trichronique).

FIG. 2. — *Artérite et périartérite suppurée* (région corticale du rein).

L'artère est nettement le centre de la lésion suppurée. Dans la pointe droite de l'artère on semble retrouver les traces de l'embolus, mais peut-être s'agit-il ici d'une figure de thrombose.

Les parois artérielles sont dilacérées par la suppuration. A l'extrême pointe gauche de l'artère on trouve un amas de cellules musculaires reconnaissables facilement grâce à la teinte rouge vif de leur protoplasme. Ces fibres musculaires isolées les unes des autres par la suppuration sont arrondies. Dans les nappes de polynucléaires, nombreuses zones claires correspondant à des tubes dont les cellules ont disparu du fait de la suppuration (coloration trichromique).

Lésions du Rein dans la maladie d'Osler

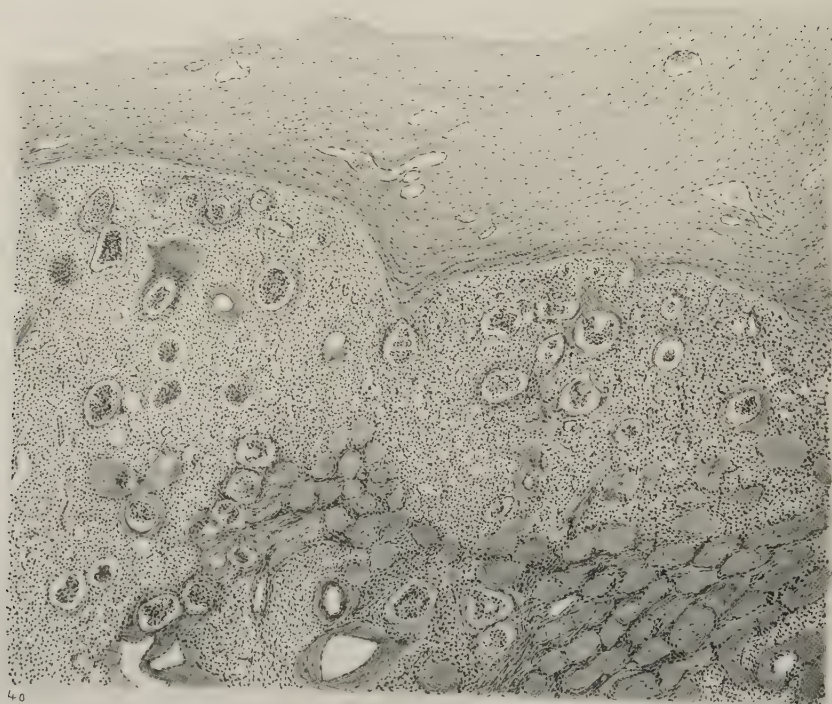
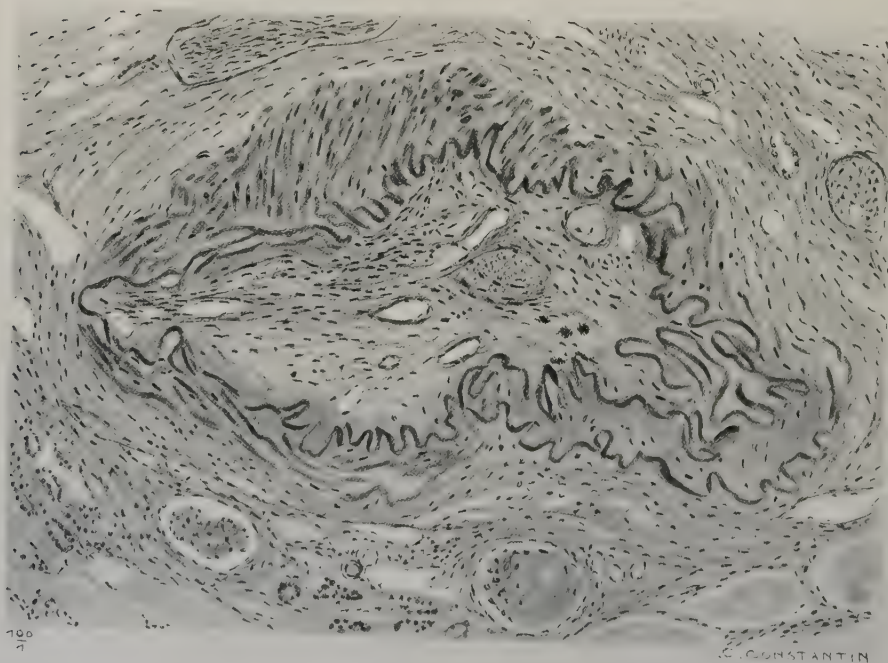


FIG. 1



C. CONSTANTIN

PLANCHE V

Lésions de glomérulo-néphrite

FIG. 1. — *Cette lésion a été reproduite pour montrer à la fois la glomérulo-néphrite au stade cicatriciel et au stade subaigu.*

Deux nappes cicatricielles : une centrale de faible dimension, une inférieure droite plus étendue. Noter la coalescence des glomérules transformés en des blocs de substance hyaline. Les glomérules sont séparés par d'épais trousseaux fibreux où toute trace d'élément tubulaire a disparu.

Sur le reste de la figure lésion de glomérulo-néphrite au stade subaigu. Infiltration par de multiples lymphocytes. Le dessin tubulaire n'est décelable que de loin en loin. Beaucoup de glomérules sont encore relativement intacts. En étudiant un à un ces glomérules on peut saisir tous les stades de leur transformation cicatriciel : épaissement circulaire de la capsule, sclérose diffuse des flocules, symphyse floculo-capsulaire étendue d'emblée.

Épaississement considérable de la capsule du rein.

Les vaisseaux (artères et veines) de gros calibre situés sur la ligne inférieure de la figure ne sont pas oblitérés. L'atmosphère périvasculaire seule participe à la sclérose (coloration trichromique).

FIG. 2. — *Artérite oblitérante.* — Cette artère de très gros calibre (comparer au volume des glomérules voisins) était située contre un bloc de glomérulo néphrite au stade cicatriciel. Du fait de la rétraction scléreuse parenchymatense et de la dépression capsulaire concomitante cette artère était située à deux millimètres de la surface du rein.

La lumière vasculaire est oblitérée par du tissu conjonctif jeune avec capillaires néoformés. Les limitantes élastiques (externes et internes) sont intactes. Sur la partie inférieure droite de la mésentère les fibres musculaires ont cédé le pas à la sclérose.

On aperçoit sur la ligne inférieure du dessin cinq glomérules frappés de dégénérescence hyaline. Un peu au-dessus deux glomérules sont en voie d'acrophie (coloration trichromique).

Lésions du Rein dans la maladie d'Osler

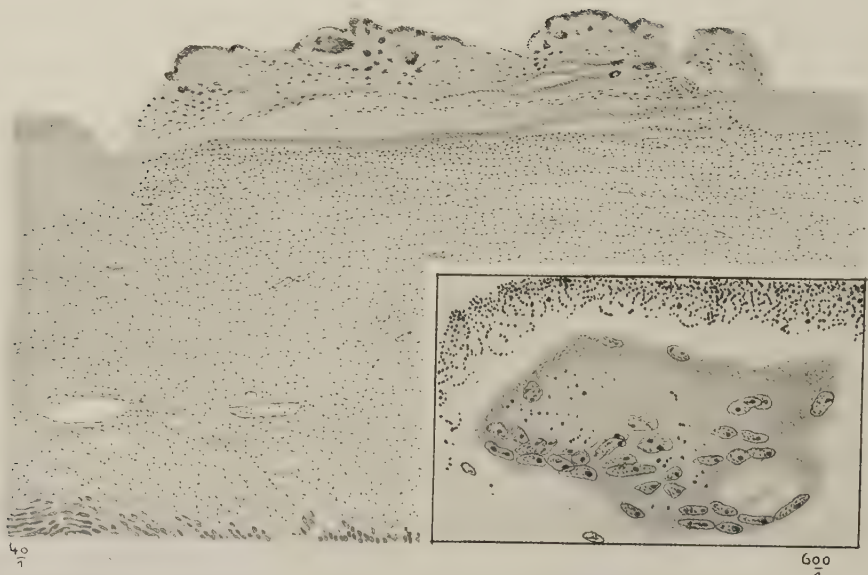


FIG. 1

FIG. 2



FIG. 3



FIG. 4

PLANCHE VI

Lésions d'endothéliite vasculaire

FIG. 1. — *Végétation endocardique de l'oreillette gauche (Gram, coloration trichromique).*

Cette végétation est très différente des végétations ulcéreuses voisines. Elle est constituée par une saillie étendue de la ligne de l'endocarde. Dans sa portion gauche on relève de nombreuses cellules endocardiques tuméfiées dont quelques-unes sont pluri-nucléées.

Au centre et dans la portion droite de ce placard endocardique on rencontre de nombreuses cellules géantes dont une volumineuse.

A la surface de la végétation nombreuses traînées noires et gravitrices représentant des amas streptococciques.

Au-dessous tissu conjonctif de l'endocarde épaissi.

FIG. 2. — Coloration au bleu de Unna. Détail d'une coupe contiguë à la coupe précédente. Cellule géante volumineuse (80 μ environ) avec une quarantaine de noyaux disséminés sur cette seule surface de coupe. *Cette cellule est entourée d'une riche atmosphère streptococcique.*

La surface de cellule géante est parsemée de cocci isolés ou en chaînettes. Il est difficile de savoir s'il s'agit là de véritables images de macrophagie ou d'une simple superposition (cocci entraînés par le rasoir sur la surface de la cellule).

FIG. 3, FIG. 4 (*Voir texte*).

